Aus dem Institut für Anaesthesiologie
im Klinikum Westend der Freien Universität Berlin

Direktor: Prof. Dr. H. J. Eberlein

DIURESEFORM BEI OPERATIVEN EINGRIFFEN AN PERIPHEREN ARTERIEN IN HALOTHAN-NARKOSE

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von Jobst Riedel aus Rathenow

1977

Aus dem Institut für Anaesthesiologie
im Klinikum Westend der Freien Universität Berlin

Direktor: Prof. Dr. H. J. Eberlein

DIURESEFORM BEI OPERATIVEN EINGRIFFEN AN PERIPHEREN ARTERIEN IN HALOTHAN-NARKOSE

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von Jobst Riedel aus Rathenow

Referent : Prof. Dr. H.J. Eberlein

Korreferent: Prof. Dr. K. Hierholzer

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am : 4. November 1977

Inhaltsverzeichnis

I Einführung und Literaturübersicht .....Seite 1

II Grundlagen der Harnbereitung 3

1. Glomeruläre Filtration und Nierendurchblutung 3

2. Konzentrierung und Verdünnung des Harnes 10

Das antidiuretische Hormon (ADH). 14

Ausscheidung von Harnstoff 18

III Eigene Untersuchungen 19

1. Patienten und Methodik 19

2. Chemische Analytik 23

Tabellen der Ergebnisse 30

Abbildungen der Ergebnisse 43

IV Ergebnisse 62

V Diskussion 65

VI Zusammenfassung 71

VII Literatur 72

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549616_0060

I Einführung und Literaturübersicht

Das Harnminutenvolumen ist bei operativen Eingriffen in Narkose oft ungewöhnlich klein (16,24,2,29). Beim normal hydrierten erwachsenen Menschen kann man von einem mittleren Harnfluß von 1 - 1,5 ml/min ausgehen. HABIF und Mitarbeiter haben bei Cyclopropan-Narkose einen Rückgang der Diurese auf 30 % und bei Aether- und Thiopental-Narkose auf 29 % gemessen. MAZZE und seine Arbeitsgruppe fanden bei Halothan-Narkose den Harnfluß auf 40 % des Kontrollwertes eingeschränkt.

Obwohl es an Veröffentlichungen über die möglichen Ursachen dieser "intraoperativen Oligurie" nicht mangelt,(16,24,2,5,3,10), sind die im Einzelfall wirksamen Faktoren kaum quantitativ gegeneinander abzugrenzen. So dürfte sehr wahrscheinlich zu einem bedeutenden Teil die traditionelle Operationsvorbereitung, die in der Regel zu einer praeoperativen Dehydratation führt, für die geringe Urinausscheidung während der Operation verantwortlich sein. Meist wird dem Patienten vom Vorabend der Operation an untersagt, Flüssigkeit zu sich zu nehmen. Abführmaßnahmen als Operationsvorbereitung erhöhen häufig noch den Wasserverlust. Selbstverständlich kann eine auf diese Weise praeoperativ induzierte Antidiurese nicht dem Narkoseverfahren oder dem operativen Eingriff angelastet werden. Will man praeoperative Ursachen von der Wirkung von Narkose und Operation trennen, muß bei den untersuchten Patienten eine "normale" Hydrierung gesichert sein. Aber auch unter diesen Bedingungen wurde eine deutliche Einschränkung der Harnausscheidung beobachtet. So fand BIHLER

bei Kindern, die praeoperativ entsprechend ihrem Körpergewicht mit Infusionslösungen hydriert worden waren, bei kleineren urologischen Eingriffen in Halothan-Narkose einen Rückgang der Harnausscheidung von im Mittel 1,86 auf 0,5 ml/min (5).
MACKENZIE und DONALD beobachteten nach einer praeoperativen Zufuhr von zwei Litern Ringer-Laktat-Lösung intravenös, daß die hierdurch in Gang gesetzte Diurese während der sich anschließenden Narkose gering und dann bei Operationsbeginn stärker zurückging (22).
Um den Einfluß des Operationstraumas auf die Urinausscheidung zu verdeutlichen, untersuchten RUSH und Mitarbeiter die Nierenfunktion bei unterschiedlichem Schweregrad des operativen Eingriffs und fanden bei kleineren Eingriffen wie zum Beispiel Leistenbruchoperationen eine geringere Einschränkung der glomerulären Filtrationsrate als bei großen Eingriffen wie ausgedehnten Bauchoperationen. Das Harnzeitvolumen wird in dieser Arbeit leider nicht genannt, auch werden keine Angaben über Narkoseverfahren gemacht (36).
Im Gegensatz dazu untersuchten DEUTSCH und Mitarbeiter die Nierenfunktion an freiwilligen Versuchspersonen in Narkose ohne Operation. Die Probanden wurden mit Aethanol-Infusionen hydriert und ohne Praemedikation einer Halothan-Narkose unterzogen (1,5 % Halothan in Sauerstoff). Hier ließ sich ein Rückgang der Harnausscheidung um etwa 80 % allein als Wirkung des verwendeten Anaesthetikums nachweisen (10).

Da sowohl die Narkose als auch der operative Eingriff die Urinausscheidung vermindern, scheinen offenbar mehrere verschiedene Faktoren für die Einstellung der Größe des Harnzeitvolumens verantwortlich zu sein. Deshalb soll im folgenden zunächst versucht werden, eine kurze Übersicht über die physiologischen Vorgänge zu geben, die die Harnausscheidung beeinflussen.

II Grundlagen der Harnbereitung.

1. Glomeruläre Filtration und Nierendurchblutung

In den Glomerula der Nieren werden beim erwachsenen Menschen pro Minute etwa 120 ml Primärharn vom Plasma abgepreßt. Dieser Vorgang ist eine Ultrafiltration und erfolgt druckpassiv nach folgender Funktion :

$$G\,F\,R = K_F \cdot P_{eff} \quad ,$$

wobei G F R die glomeruläre Filtrationsrate, K_F der Filtrationskoeffizient, der als Maß für die hydraulische Leitfähigkeit des glomerulären Filters anzusehen ist, und P_{eff} der effektive Filtrationsdruck bedeuten. P_{eff} ergibt sich aus der hydrostatischen Druckdifferenz zwischen Glomerulumkapillare und Bowman'scher Kapsel. Da intrakapillär noch Eiweiß vorhanden ist, welches das glomeruläre Filter nicht passieren kann, besteht zwischen Glomerulumkapillare und Bowman'schem Kapselraum zusätzlich noch ein onkotischer Druckgradient, der dem hydrostatischen Druckgefälle $P_{cap} - P_{Bow}$ entgegenwirkt.
Für P_{eff} ergibt sich daher :

$$P_{eff} = P_{cap} - P_{Bow} - P_{onk}$$

Daraus folgt :

$$G\,F\,R = K_F \cdot (P_{cap} - (P_{Bow} + P_{onk})) \; .$$

Die Gültigkeit dieser Gleichung wurde von GERTZ und

Mitarbeitern an der Rattenniere überprüft, indem P_{Bow} und P_{cap} gemessen und P_{onk} berechnet wurde. Die so errechnete G F R stimmte recht gut mit den Werten überein, die bei den gebräuchlichen Verfahren zur G F R - Bestimmung mittels Clearance-Technik gemessen werden.(15).

Der Begriff "Clearance" wurde zuerst von REHBERG 1926 benutzt (34). Unter der Clearance einer Substanz versteht man die Plasmamenge, die pro Zeiteinheit von dieser Substanz vollständig befreit oder "geklärt" wird.

Nimmt man eine Substanz, die im Glomerulum vollständig filtriert, im Tubulus weder resorbiert noch sezerniert, im Stoffwechsel nicht abgebaut wird und die nicht giftig ist, so wird die Clearance dieser Substanz der glomerulären Filtrationsrate entsprechen. REHBERG verwendete dazu das aus dem Muskelstoffwechsel stammende Kreatinin. Da dieses aber nicht nur filtriert, sondern bei verschiedenen Spezies auch im distalen Tubulus sezerniert wird, ist es als Testsubstanz nicht so geeignet wie das später verwendete Inulin. Inulin ist ein Fructose-Polysaccharid mit einem mittleren Molekulargewicht von 5500. Damit liegt es soweit unter der Grenze der frei filtrierbaren Moleküle, daß es annähernd vollständig das glomeruläre Filter passieren kann, und zwar zu 98 % , während bei einem mittleren Molekulargewicht von 40000 nur noch etwa 25 % aller Moleküle filtriert werden (30).

Die pro Zeiteinheit filtrierte Menge Inulin muß gleich der in derselben Zeit im Urin ausgeschiedenen Menge Inulin sein, da, wie als Bedingung oben angeführt, Inulin im Verlauf der tubulären Passage weder resorbiert noch sezerniert wird. Da in einer Lösung eine Substanz-

menge gleich dem Volumen mal der Substanzkonzentration ist, gilt entsprechend für die Inulinmenge :

$$P_{In} \cdot G\,F\,R = U_{In} \cdot \dot{V} \quad .$$

Es bedeuten

P_{In}	:	Inulinkonzentration im Plasma
G F R	:	glomeruläre Filtrationsrate
U_{In}	:	Inulinkonzentration im Urin
$\dot{V}$	:	Harnminutenvolumen .

Weiter läßt sich ableiten :

$$G\,F\,R = \frac{U_{In}}{P_{In}} \cdot \dot{V}$$

Die Gleichung $C_x = \frac{U_x}{P_x} \cdot \dot{V}$ ist die allgemeine Clearance-Formel, die sich für alle Substanzen anwenden läßt, die durch die Niere ausgeschieden werden. Die Harnstoff-Clearance ließe sich demnach wie folgt berechnen :

$$C_{Urea} = \frac{U_{Urea}}{P_{Urea}} \cdot \dot{V} \quad .$$

Aus dem Vergleich der Clearance einer Substanz C_x mit der Inulinclearance C_{In} läßt sich eine Aussage über die Behandlung der Substanz im Tubulus machen.
Ist C_x größer als C_{In} , so muß zusätzlich zur Filtration die Substanz x auch noch sezerniert werden, ist umgekehrt C_x kleiner als C_{In} , wird das Filtrierte im Tubulus teilweise resorbiert.
Beim Harnstoff ist die Angabe der prozentualen Harnstoffexkretion % E_{Urea} gebräuchlich. Damit meint man

die in Prozent des Filtrierten angegebene Harnstoffexkretion oder das Verhältnis zwischen Harnstoffclearance und Inulinclearance in Prozent. Die prozentuale Harnstoffexkretion wird berechnet :

$$\%E_{Urea} = \frac{C_{Urea}}{C_{In}} \cdot 100 \quad , \text{ oder}$$

$$\%E_{Urea} = \frac{U/P_{Urea}}{U/P_{In}} \cdot 100 \quad .$$

Bei der zweiten Gleichung ist die Kenntnis von $\dot{V}$ nicht erforderlich.

Die beim Menschen als Inulin-Clearance gemessene G F R beträgt ungefähr 120 ml/min/1,73 m^2 Körperoberfläche (39). Nach Angaben von PITTS (33) ist die G F R beim Menschen eine ziemlich konstante Größe. Sie ist vollkommen unabhängig vom Harnminutenvolumen. Nach WESSON (44) schwankt sie um etwa ein Drittel im Tag-Nacht-Rhythmus, wobei am Tage die größeren Filtrate gemessen wurden. MERTZ (25) findet nach massiven Kochsalzinfusionen Steigerungen der G F R um etwa 20 %. Bei anderen Spezies scheint die G F R stärkeren Schwankungen ausgesetzt zu sein. KLEINMAN (17) fand bei der wachen Ratte nach Verfütterung von Aminosäuren oder Harnstoffinfusion signifikante Steigerungen der G F R um circa 25 %. BEHRENBECK und REINHARDT beobachteten beim wachen Hund eine Zunahme der G F R um 30 % nach der Nahrungsaufnahme und ebenso einen Filtratanstieg beim Übergang von salzarmer auf salzreiche Ernährung (4).

Damit in der Niere eine solch große Menge Primärharn filtriert werden kann, muß entweder ein entsprechend großer effektiver Filtrationsdruck oder eine hohe Blutstromstärke vorhanden sein.
Das hydrostatische Druckgefälle von der Arteria renalis bis zur Vena renalis wird in Abbildung 1 veranschaulicht. Demnach liegt der effektive Filtrationsdruck aber nur bei etwa 30 bis 35 mm Hg , so daß sich die große G F R nur durch eine hohe Nierendurchblutung bewirken läßt. So beträgt denn diese auch beim Menschen ungefähr 1200 ml/min in beiden Nieren und macht damit etwa ein Fünftel des Herzminutenvolumens aus (33).

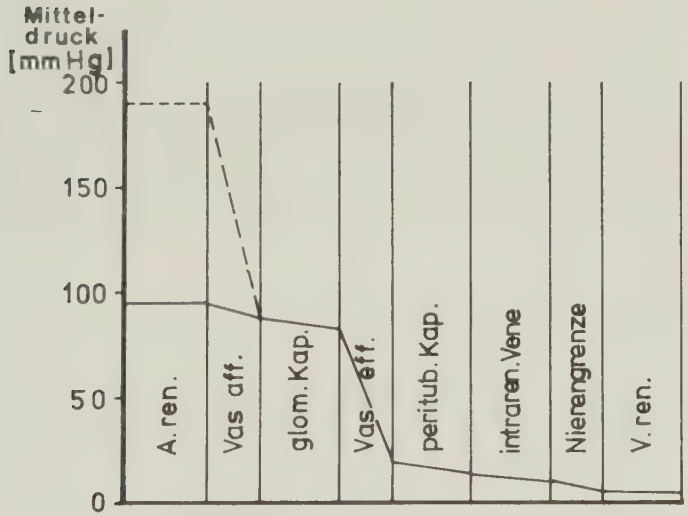

Abbildung 1 Hydrostatischer Druckabfall von der A.renalis bis zur V.renalis.
(aus DEETJEN: Nierenphysiologie (8)).

Eine Methode zur Bestimmung der Nierendurchblutung basiert auf der Clearance-Technik. Mißt man die Clearance einer Substanz, die nicht nur filtriert, sondern bei einer Organpassage auch vollständig sezerniert wird, so entspricht die Clearance dieser Substanz nach dem FICK'schen Prinzip dem renalen Plasmafluß. Die Menge der Substanz, die pro Zeiteinheit im Harn erscheint, ist gleich der Menge, die in der gleichen Zeit aus dem Plasma enfernt worden ist. Mißt man die Konzentrationen der Substanz im Urin und im Plasma und die Harnstromstärke, so kann man mit der Clearance-Formel $C_x = \frac{U_x}{P_x} \cdot \dot{V}$ den renalen Plasmafluß berechnen. Als geeignete Substanz hat die Para-Amino-Hippursäure (PAH) Bedeutung erlangt. Die Bestimmung wird jedoch dadurch ungenau, daß PAH entgegen der Definition der geforderten Substanz unterschiedlich und nur bis zu 9o % sezerniert oder extrahiert wird, wobei eine Extraktionsrate von 9o % völlig gesunde Nierenfunktion voraussetzt. Die Extraktionsrate für PAH kann man berechnen :

$$E_{PAH} = \frac{P_{a_{PAH}} - P_{vr_{PAH}}}{P_{a_{PAH}}}$$

Dabei bedeuten :

E_{PAH}	:	Extraktionsrate für PAH
$P_{a_{PAH}}$	:	PAH-Konzentration im arteriellen Plasma
$P_{vr_{PAH}}$	:	PAH-Konzentration im Plasma der Vena renalis

Betrachtet man in Abbildung 1 den Verlauf des hydrostatischen Druckes, so fällt auf, daß die größten Druckgradienten im Bereich der dem Glomerulum vor- und nachgeschalteten Vasa afferentia und efferentia

gesehen werden. Anatomisch paßt zu dieser Beobachtung die kräftige Muskulatur dieser Arteriolen. Es genügen schon kleine Lumenveränderungen des Vas afferens, um Druckschwankungen in der Arteria renalis vom Glomerulum fernzuhalten und somit für eine konstante Durchblutung und Filtration zu sorgen. So wird in einem Bereich zwischen etwa 80 und 180 mm Hg arteriellem Mitteldruck durch Anpassung des renalen Strömungswiderstandes die Nierendurchblutung weitgehend konstant gehalten. Dieses Phänomen wird Autoregulation genannt (40).
Als Mechanismus für die Autoregulation wird neben der allgemein anerkannten myogenen Reaktionstheorie - durch Dehnungsreiz bei arterieller Drucksteigerung soll sich die glatte Gefäßmuskulatur reflektorisch kontrahieren(41) - auch das Renin-Angiotensin-System diskutiert. Im Bereich des Überganges von der Henle'schen Schleife in den distalen Tubulus besteht ein enger Kontakt zum Gefäßpol des zugehörigen Glomerulums. Dort besitzt der distale Tubulus besonders hohe Epithelzellen, während in der Media der afferenten Arteriole epitheloide Zellen mit Cytoplasma-Granula nachweisbar sind. Diese Epitheloidzellen sollen in ihren Granula Renin speichern, ein Enzym, das aus Angiotensinogen, einem in der Leber gebildeten Alpha-Globulin, Angiotensin I bildet. Eine Serumpeptidase, das sogenannte "converting enzyme", bildet daraus dann Angiotensin II, das als die vasokonstriktorisch wirksamste Substanz im Organismus angesehen wird. THURAU und SCHNERMANN beschreiben, daß eine Erhöhung der Natriumkonzentration im distalen Tubulus oder der Natriumresorption über die Henle'sche Schleife auf dem Wege einer Freisetzung von Renin und Angiotensin eine Drosselung des Vas afferens bewirkt (42).

2. Konzentrierung und Verdünnung des Harnes

Die Niere erfüllt eine wesentliche Aufgabe in der Konstanterhaltung des Körperwassers und der darin gelösten Substanzen. Da beim Menschen die G F R eine im wesentlichen recht unbewegliche Größe ist, scheint diese regulatorische Funktion hauptsächlich der tubuläre Teil der Niere zu übernehmen.
Betrachtet man den Energieaufwand, der zur Harnproduktion verwendet wird, so fällt auf, daß die zur Filtration benötigte Energie nicht von der Niere, sondern als Druckarbeit vom Herzen aufgebracht wird. Trotzdem hat die Niere einen recht hohen Sauerstoffverbrauch. DEETJEN und KRAMER erkannten, daß dieser Sauerstoffverbrauch proportional zur Natrium-Resorption ist (9), so daß die eigentliche Energie verzehrende Nierenarbeit nicht in der Ausscheidung harnpflichtiger Substanzen, sondern in der Rückgewinnung von lebenswichtigen Stoffen wie Natrium und damit Wasser aus dem Primärharn angesehen werden muß.
Abbildung 2 zeigt die Flüssigkeitsresorption über den Verlauf des Tubulus. Aus der Abbildung ist ersichtlich, daß im Verlauf des proximalen Tubulus und der Henle'schen Schleife schon 75 bis 80 % der filtrierten Flüssigkeit resorbiert werden und daß diese Resorption unabhängig vom Endharnvolumen ist. Für die Größe des Harnzeitvolumens ist im wesentlichen erst der distale Tubulus und das Sammelrohr verantwortlich.
Bei normaler Ernährung müssen pro Tag etwa 1200 Milli-Osmol (mOsm) an sogenannten "harnpflichtigen" Stoffen über die Nieren ausgeschieden werden. Ohne die Fähigkeit zur Konzentrierung müßten bei einem plasma-isotonen Urin von etwa 300 mOsm/l allein dazu 4 Liter Wasser gebraucht werden. Der menschliche Urin kann jedoch vier- bis fünfmal höher als das Plasma konzentriert werden.

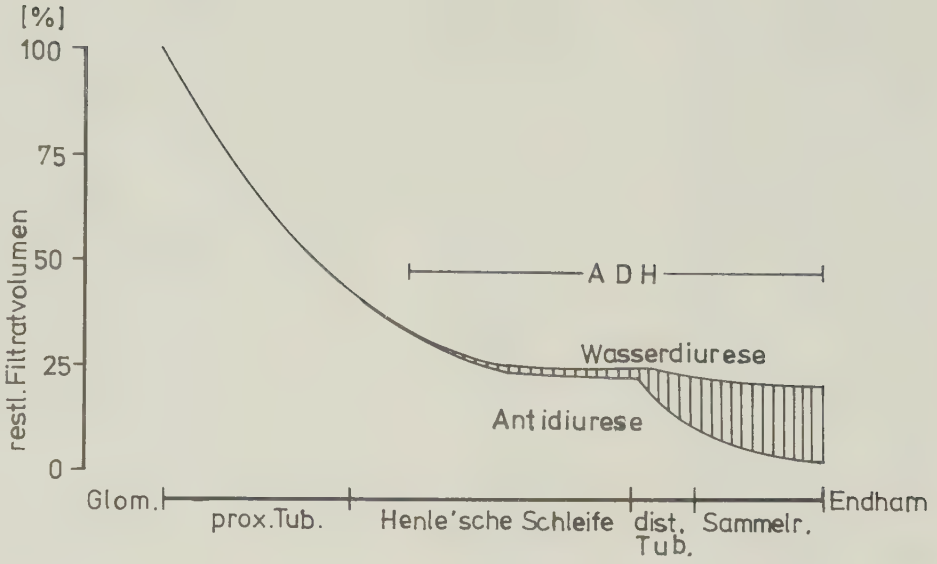

Abbildung 2 Flüssigkeitsresorption entlang dem Verlauf des Tubulus und Sammelrohrs und Wirkungsort des A D H .
(modifiziert nach DEETJEN (8))

Gebräuchlich ist hier die Angabe des osmotischen Urin-Plasma-Konzentrationsquotienten U/P_{osm} .

Die Konzentrierung des Urins erfolgt in der Niere nach Art eines Gegenstrom-Multiplikationssystems.
Schon 1942 hatten KUHN und RYFFEL die Theorie aufgestellt, daß im Nierenmark durch die haarnadelförmig laufenden Henle'schen Schleifen ein Konzentrierungsprozeß nach einem Gegenstromsystem zur Konzentrierung von Lösungen ablaufen könne (18). WIRZ, HARGITAY und KUHN beschrieben dann ein solches Gegenstrom-Modell und leiteten die Übertragbarkeit auf die Säugerniere ab (46).

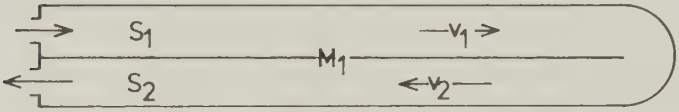

Abbildung 3 a Einfache Haarnadelgegenstromvorrichtung

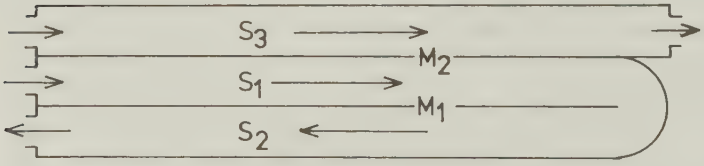

Abbildung 3 b Haarnadelgegenstromvorrichtung mit Entnahmerohr.

Zu Abbildung 3a und 3b :
Die in den Schenkel S_1 eintretende Flüssigkeit läuft mit der Geschwindigkeit v_1 bis zum Wendepunkt und im Schenkel S_2 mit der Geschwindigkeit v_2 zurück. Die Membran M_1 zwischen beiden Schenkeln soll einen aktiven Transport gelöster Teilchen ermöglichen, für das Lösungsmittel aber undurchlässig sein. Dann braucht an jeder Stelle entlang der Schenkel an der Membran nur ein geringer Konzentrationsgradient der gelösten Teilchen aufzutreten, durch die Stromrichtung und die Summe dieser Teilgradienten wird sich die Konzentration zur Schleife hin beträchtlich steigern und im Schenkel S_2 wieder abnehmen, um am Ende wieder die ursprüngliche Konzentration erreicht zu haben.
Zur Ausscheidung einer höher konzentrierten Flüssigkeit kann es aber erst kommen, wenn dem Haarnadelgegenstromsystem noch ein Entnahmerohr angelagert wird, dessen Membran M_2 wasserdurchlässig, aber schlecht permeabel für die darin gelösten Teilchen ist. Dann kann die in S_3 eintretende Lösung in Richtung auf die Schleife hin zunehmend an den benachbarten Schenkel S_1 entsprechend der steigenden Konzentration Wasser abgeben, so daß am Ende von S_3 eine gleiche Konzentration wie in der Haarnadelschleife besteht. Durch das zusätzlich übergetretene Wasser wird die Konzentration am Ende von S_2 geringer sein als am Beginn von S_1 .
Dieses System läßt sich leicht auf die anatomischen Verhältnisse der Niere übertragen, wobei die Haarnadel durch die Henle'schen Schleifen und das Entnahmerohr durch die Sammelrohre gebildet werden. WIRZ, HARGITAY und KUHN fanden 1951 tatsächlich im Nierenmark eine zur Papille hin ansteigende Osmolarität und WIRZ konnte durch Mikropunktion nachweisen, daß der Osmolaritätsquotient von tubulärer Flüssigkeit und Plasma am Ende des aufsteigenden Teils der Henle'schen Schleife kleiner als 1 war, was bedeutet, daß die Tubulusflüssigkeit gegenüber dem

Plasma hypoton war. Damit waren zwei wesentliche Berechnungen des Modells an der Niere experimentell bestätigt (45,46).
Bedeutung der G F R für die Harnkonzentrierung:
Durch Erniedrigung der G F R sinkt die Stromstärke im Gegenstromsystem, wodurch eine Verminderung der Endharnkonzentration bewirkt werden kann. LEVINSKY, DAVIDSON und BERLINER haben 1959 versucht, beim Hund Zusammenhänge zwischen G F R und Endharnkonzentration experimentell zu finden. Bei Senkung der G F R um mehr als 30 % nahm die Urinosmolarität immer ab. Wurde bei Senkung der G F R auf etwa 60 % des Ausgangswertes Harnstoff oder Mannitol infundiert, so stieg die Konzentration des Urins wieder(20).
LINDHEIMER, LALONE und LEVINSKY prüften die Endharnkonzentration bei Filtratsteigerung. Dazu wurde Eiweiß verfüttert, Kochsalz zugeführt, das Plasmavolumen expandiert oder entweder Dexamethason oder Dopamin gegeben. Hier wurde eine Endharnkonzentrationssteigerung nur dann beobachtet, wenn durch Eiweißzufuhr auch das Harnstoff-Load erhöht wurde, so daß am Ende keine sichere Aussage über genaue Zusammenhänge gemacht werden kann (21).

Das antidiuretische Hormon (A D H):

Wie in Abbildung 2 zu sehen ist, kann im distalen Tubulus uns im Sammelrohr die Größe des Harnzeitvolumens in Grenzen variiert werden. Dies wird durch eine Änderung der Wasserpermeabilität des distalen Tubulus und des Sammelrohrs bewirkt. Man unterscheidet zwischen Diurese und Antidiurese. In Antidiurese ist die Wasserpermeabilität des distalen Konvoluts und des Sammelrohrs groß. Dem osmotischen Konzentrationsgefälle im Nierenmark folgend fließt Wasser aus dem Lumen in die zur Papille hin zunehmend hypertone Umgebung, und es

wird wenig, aber hoch konzentrierter Urin ausgeschieden. Geht die Wasserpermeabilität des distalen Tubulus und des Sammelrohrs zurück oder erhöht sich dort die Stromstärke, so wird mehr Urin geringerer Konzentration das Nephron verlassen. Sinkt die Osmolarität des Endharnes unter die des Plasmas, so wird dies als Wasserdiurese bezeichnet. Da in diesem Fall der Osmolaritätsquotient U/P_{osm} kleiner als 1 wird, handelt es sich um eine Verdünnung des Urins gegenüber dem Plasma. Die Menge an osmotisch nicht gebundenem Wasser, die sich auf diese Weise ausscheiden läßt, kann man auch als Frei-Wasser-Clearance ausdrücken :

$$C_{H_2O} = \dot{V} - C_{osm} \qquad \text{oder}$$

$$C_{H_2O} = \dot{V} - \frac{U_{osm}}{P_{osm}} \cdot \dot{V} \qquad \text{oder}$$

$$C_{H_2O} = \left(1 - \frac{U_{osm}}{P_{osm}} \right) \cdot \dot{V} \qquad .$$

Die Wasserpermeabilität des distalen Tubulus und des Sammelrohrs wird beeinflußt durch das antidiuretische Hormon (A D H). Es wird in den supraoptischen Kernen des Hypothalamus gebildet und gelangt durch sogenannte Neurosekretion zum Hypophysenhinterlappen, wo es gespeichert und bei Bedarf freigesetzt wird. Über den lokalen Wirkungsmechanismus des A D H am distalen Tubulus und Sammelrohr ist bisher wenig bekannt. Seine Anwesenheit erhöht dort die Wasserpermeabilität und bewirkt so die Ausscheidung eines konzentrierten Urins.
A D H ist ein Oktapeptid, das sich auch synthetisch herstellen läßt(11). Das Molekül enthält zwei Disulfidbrücken, die sich nach Ansicht von SCHWARTZ mit freien Sulfhydrilgruppen eines Rezeptors in der Zellmembran verbinden und auf diese Weise durch eine Änderung der Membranstruktur die Poren für den Durchtritt von Wasser

vergrößern sollen (38). LEAF und FRAZIER konnten nachweisen, daß A D H die Wasserdurchlässigkeit einer Froschhaut, die zwischen zwei Lösungen unterschiedlicher Osmolarität ausgespannt war, deutlich erhöhte (19). ORLOFF gibt an, daß A D H eine Adenyl-Cyclase, die in der Niere und auch beispielsweise in der Krötenblase vorkommt, aktiviert, die Adenosin-Tri-Phosphat (ATP) in zyklisches Adenosin-Mono-Phosphat (Adenosin-3-5-Phosphat, AMP) umwandelt. Dieses AMP erhöhe dann seinerseits die Permeabilität der Krötenblase für Wasser und Natrium (28).
GAUER und TATA haben versucht, an hydrierten und alkoholnarkotisierten Ratten eine Dosis-Wirkungsbeziehung zu finden. Bis zu einer Dosierung von 1 - 1,5 Mikro-Einheiten A D H pro Tier nahm die Wasserresorption mit steigender A D H - Dosierung linear zu. Eine weitere Erhöhung der Dosis brachte keinen zusätzlichen Effekt, sondern das überschüssige A D H wurde schnell über die Nieren ausgeschieden (14).

Die Größe des Harnzeitvolumens und die Konzentration des Harnes wird, wie oben dargelegt wurde, zu einem wesentlichen Teil von der Anwesenheit des A D H am distalen Tubulus und Sammelrohr beeinflußt. Um das Fließgleichgewicht zwischen Flüssigkeitseinfuhr und -ausfuhr aufrecht zu erhalten, braucht der Organismus sehr empfindliche Meßsysteme, um die Zusammensetzung und das Volumen der einzelnen Flüssigkeitskompartimente zu erfassen und über eine Veränderung der Ausscheidung von Wasser und darin gelöster Substanzen konstant zu erhalten. So wird die Freisetzung von A D H aus dem Hypophysenhinterlappen nach Art von Regelkreisen durch mehrere Rezeptoren gesteuert.
Zum einen soll die Zusammensetzung der Körperflüssigkeiten und damit der osmotische Druck konstant gehalten werden. VERNEY entdeckte 1947, daß eine Infusion

einer hypotonen Lösung in die Arteria carotis interna sofort eine Wasserdiurese auslöst, und wies damit sogenannte Osmorezeptoren im Versorgungsbereich der A. carotis interna nach, die vermutlich an gleicher Stelle oder in unmittelbarer Nachbarschaft zur Bildungsstätte des A D H liegen (43).
Zum anderen soll eine Vermehrung oder Verminderung des Blutvolumens und der mit dem Plasma in einem bestimmten Verhältnis stehenden extrazellulären Flüssigkeit vermieden werden. Dazu dienen von GAUER und HENRY beschriebene Dehnungsrezeptoren, die im Niederdrucksystem des Kreislaufs im linken Vorhof des Herzens liegen und auf eine Vermehrung des intrathorakalen Blutvolumens ansprechen sollen. Auf noch nicht geklärte Weise wird durch die Erregung dieser Rezeptoren eine A D H - Freisetzung gehemmt, um auf diese Art durch die Niere "Volumen" ausscheiden zu lassen. Die Autoren wiesen diese Rezeptoren durch Dehnen des linken Vorhofs mit einem dort eingeführten Ballons beim narkotisierten Hund nach (13).
Beide Systeme, Osmorezeptoren und Dehnungsrezeptoren führen bei Erregung zu einem gemeinsamen Ergebnis, nämlich der Hemmung der A D H - Freisetzung. Daß hierbei der durch Reizung der Dehnungsrezeptoren ausgelöste "Volumenreflex" eine dominierende Rolle spielt, konnte ARNDT an wachen Hunden nachweisen, indem er beobachtete, daß eine hypotone Infusion in die Arteria carotis interna, die normalerweise eine Wasserdiurese auslöst, dies nicht tat, sobald gleichzeitig durch einen Aderlaß das Blutvolumen nur geringfügig vermindert wurde. Die Rückgabe des entnommenen Blutes führte dann prompt zum Einsetzen der Wasserdiurese (1).

Ausscheidung von Harnstoff

Unabhängig vom Harnstoffplasmaspiegel unterliegt etwa die Hälfte des filtrierten Harnstoffs einer passiven Rückdiffusion aus dem proximalen Tubulus. Trotzdem findet man bei Antidiurese und niedrigem Harnstoff-Plasmaspiegel von etwa 5 mMol/l am Beginn des distalen Tubulus die gleiche Menge Harnstoff wie im Glomerulumfiltrat wieder. Ungefähr 60 % der filtrierten Harnstoffmenge diffundiert aufgrund des Konzentrationsgradienten zwischen Sammelrohrflüssigkeit und Nierenmark in das Interstitium zurück. Von hier aus rezirkuliert der Harnstoff über die Henle'schen Schleifen wieder in die distalen Tubuli und Sammelrohre. Als treibende Kraft für die Elimination von Harnstoff aus dem distalen Tubulus und Sammelrohr wird neben der passiven Diffusion vor allem ein sogenannter "solvent drag" angenommen,das heißt eine durch Wasserfluß mitgerissene Menge eines Nichtelektrolyten, in diesem Falle Harnstoff. So läßt sich erklären, daß mit steigendem Harnstrom auch die Harnstoffexkretion ansteigt, mit anderen Worten, je weniger Wasser im Sammelrohr und im distalen Tubulus resorbiert wird, umso weniger Harnstoff wird mitgezogen und rezirkuliert (35).

III Eigene Untersuchungen

1. Patienten und Methodik

Es wurden 13 Patienten untersucht, die sich wegen arterieller Durchblutungsstörungen im Bereich der unteren Extremitäten gefäßchirurgischen Eingriffen unterziehen mußten. Die Tabelle I gibt einen Überblick über Alter, Geschlecht, Körpergröße, Gewicht sowie über die durchgeführte Operation. Bis auf eine Ausnahme (bei dem Patienten Nr. 5 war wegen einer Cystenniere vor 18 Jahren eine einseitige Nephrektomie vorgenommen worden) waren alle Patienten laut Anamnese nierengesund. Bei dem Patienten Nr. 12 war ein Diabetes mellitus bekannt, der jedoch keiner medikamentösen Therapie bedurfte und mit Diät gut eingestellt war.
Tabelle II gibt Auskunft über Einzelheiten der Narkosen. Eine Stunde vor Narkosebeginn erhielten alle Patienten als Praemedikation 50 mg Dolantin®, 50 mg Atosil® und 0,5 mg Atropin intramuskulär injiziert. Unmittelbar vor Beginn der Narkose wurde der arterielle Blutdruck nach Riva-Rocci gemessen (siehe Tabelle). Die Narkose wurde mit 4 bis 5 mg pro kg Körpergewicht Thiopental (Trapanal®) intravenös eingeleitet. Unter Relaxation mit 100 mg Succinylcholin wurde intubiert. Die Narkose wurde dann mit 0,5 - 1,0 Vol.-% Halothan, Lachgas - Sauerstoff im Verhältnis 2:1 und weiterer Relaxierung mit Alloferin nach Bedarf aufrecht erhalten. Nach der Lagerung auf dem Operationstisch erfolgte die Beatmung entweder mit dem Engström-Respirator, dem Dräger-Narkose-Spiromat oder dem Dräger-Pulmomat (siehe Tabelle II). Das Atemminutenvolumen wurde nach dem Ventilationsnomogramm für den Engström-Respirator von ENGSTRÖM, HERZOG und NORLANDER bestimmt. In einigen Fällen wurde zur Kontrolle des arteriellen P_{CO_2} arterielle Blutgasanalysen

Tabelle I Patienten

Nr.	Name	Geschlecht	Alter (Jahre)	Größe (cm)	Gewicht (kg)	Operation
1.	R.K.	männl.	67	168	63	Desobliteration der li. A.fem.
2.	O.N.	männl.	55	163	62	Vena-saphena-bypass links
3.	A.D.	weibl.	59	167	72	Desobliteration der re. A.fem.
4.	H.W.	männl.	59	176	80	Desobliteration der li. A.fem.
5.	W.H.	männl.	67	178	59	Aorto-bifemoraler Bypass
6.	K.B.	weibl.	60	173	82	Desobliteration der li. A.fem.
7.	G.Mi.	weibl.	65	160	54	Desobliteration der li. A.fem.
8.	E.Sch.	männl.	70	164	52	Desobliteration der li. A.fem.
9.	W.N.	männl.	67	172	75	Desobliteration der re. A.fem.
10.	G.Mü.	männl.	68	175	62	Aorto-bifemoraler Bypass
11.	E.St.	männl.	68	183	69	Vena-saphena-bypass li.
12.	N.F.	männl.	69	168	70	Vena-saphena-bypass re.
13.	F.N.	weibl.	64	153	54	Desobliteration der li. A.fem.

Tabelle II Narkosedaten

Nr.	Name	Praeop. Blutdruck (mm Hg)	Thiopental (mg)	Respirator	Atemminuten-volumen (l/min)	Beatm.-druck (cm H_2O)	P_{aCO_2} (mmHg)	Zeit-nach Einltg.	Nark.-dauer (min)
1.	R.K.	130/60	300	Pulmomat	7,8	20/0	--	--	540
2.	O.N.	120/80	300	Engström	7,5	18/0	42	3 Std.	340
3.	A.D.	140/100	300	Engström	7,9	25/0	40	2 Std.	270
4.	H.W.	140/90	375	Pulmomat	8,8	12/0	37	3 Std.	330
5.	W.H.	160/80	250	Spiromat	8,1	9/0	--	--	155
6.	K.B.	130/80	325	Pulmomat	8,4	20/0	--	--	150
7.	G.Mi.	160/95	250	Engström	7,1	20/0	--	--	195
8.	E.Sch.	150/100	200	Engström	7,5	16/0	41	1 Std.	180
9.	W.N.	140/80	300	Engström	8,4	22/0	40	3 Std.	225
10.	G.Mü	130/80	275	Spiromat	8,3	20/0	42	1 Std.	195
11.	E.St.	150/85	300	Engström	8,4	20/0	41	3 Std.	240
12.	N.F.	150/90	275	Engström	7,8	22/0	40	2 Std.	255
13.	F.N.	130/60	250	Engström	7,0	20/0	42	2 Std.	240

nach ASTRUP durchgeführt (Tabelle II). Hyperventilation sowie negative Beatmungsdrucke wurden vermieden. Als Infusion erhielten alle Patienten zwischen 1 und 10 ml pro min 5 % Glucose-Lösung intravenös. Um Volumenmangel zu verhindern, wurde vor vorhersehbaren und bei akuten Blutverlusten als Volumenersatz Dextran-Lösung (Macrodex® 6 %) und bei einem geschätzten Blutverlust von mehr als einem Liter Konservenblut gegeben. Wegen anfänglicher Schwierigkeiten bei der chemischen Analytik von Inulin, auf die später noch ausführlich eingegangen wird, bekam der Patient Nr, 2 statt Dextran eine Gelatine-Lösung (Haemaccel®).

Die glomeruläre Filtrationsrate wurde als Inulinclearance bestimmt. Mit einer Infusionspumpe (Unita II, Braun-Melsungen) wurde eine 3 % Inulinlösung in isotoner Kochsalzlösung zunächst als Initialdosis 20 Minuten mit einer Infusionsgeschwindigkeit von 3,75 ml/min infundiert und dann als Erhaltungsinfusion bis zum Ende der Untersuchung mit 1 ml/min.Diese Zwei-Stufen-Infusion von Inulin wird ausführlich von MERTZ beschrieben (25). Nach einer Stunde stellt sich so ein konstanter Inulin-Plasmaspiegel ein, der zur Clearance-Bestimmung erforderlich ist. In der Harnblase lag ein Dauerkatheter, die Blase wurde halbstündlich und bei großen Harnflüssen viertelstündlich durch Luftspülung möglichst vollständig entleert. In der Mitte jeder-Harnsammelperiode wurde eine Blutprobe entnommen, mit Heparin ungerinnbar gemacht und zur Plasmagewinnung zentrifugiert. Eine Stunde nach Infusionsbeginn der Clearance-Substanz wurde in halbstündlichen oder viertelstündlichen Abständen das Urinminutenvolumen $\dot{V}$ bestimmt. Im Urin und Plasma wurden die Konzentrationen von Inulin, Harnstoff, Natrium,Kalium und die Osmolarität gemessen.

Drei der untersuchten Patienten (Nr. 11,12,13) erhielten zu einer Zeit, als das Harnminutenvolumen größer als 5 ml/min war, antidiuretisches Hormon als intravenöse

Infusion. Mit einer Infusionspumpe (Perfusor, Braun-Melsungen) wurde A D H (Pitressin, Parke-Davis, eine Ampulle enthält in 1 ml wäßriger Lösung 20 E ADH) mit einer Dosierung von 30 mE pro Minute über einen Zeitraum von 15 Minuten infundiert. Bei dieser Dosis ließ sich noch kein Anstieg des arteriellen Blutdruckes (Riva-Rocci) nachweisen.

III 2. C h e m i s c h e A n a l y t i k

Zur Inulinbestimmung wurde die Methode von FÜHR und Mitarbeitern modifiziert (12) :
Inulin wird durch konzentrierte Schwefelsäure in Fructose gespalten und zu Furfurol umgelagert. Dieses bildet mit Anthron einen grünen Diallylfarbstoff, dessen Absorptionsmaximum bei einer Wellenlänge von 625 nm liegt. Dieser Farbkomplex ist damit gut der fotometrischen Bestimmung zugänglich.
Nach Enteiweißen mit Trichloressigsäure werden die Proben mit Anthron-Reagens versetzt. Herstellung: 1,4 g Anthron werden in 500 ml konzentrierter Schwefelsäure gelöst und unter Rühren und Kühlung tropfenweise mit 200 ml Wasser verdünnt, wobei darauf zu achten ist, daß die Lösung sich nicht über 50°C erwärmt oder vorzeitig grün verfärbt. 0,2 ml Probe kommen zu 4 ml Anthron-Reagens und werden bei 56°C für 15 Minuten in einem Wasserbad inkubiert. Danach werden die Proben schnell abgekühlt und bei 625 nm die Extinktion gemessen. Neben der Fructose bildet auch Glucose mit Anthron einen Farbkomplex mit Absorption bei gleicher Wellenlänge. Daraus ergibt eine Verfälschung der Bestimmung von Inulin durch anwesendes Dextran, einem Polysaccharid aus Glucose. Da jedoch die Bildung des Glucose-Farb-

stoffes wesentlich langsamer und erst bei höheren Temperaturen abläuft als die gleichzeitige Entstehung des Fructose-Farbkomplexes, ist, wie nachfolgend beschrieben, eine Differenzierung auch bei gleichzeitigem Vorkommen von Inulin und Dextran möglich.
Für die mitgeteilten Untersuchungen war dieses Problem insofern bedeutsam, da fast alle Patienten während der Operation Dextranlösungen als Plasmaersatz infundiert bekamen. Dementsprechend waren im Plasma während der Untersuchung neben der Clearance-Substanz Inulin hohe Dextrankonzentrationen vorhanden. Bei Inulinbestimmung zur G F R - Berechnung wurden wegen der hohen Dextranspiegel im Plasma fälschlich zu hohe hohe Inulinkonzentrationen bestimmt und entsprechend der Clearance-Gleichung $C_x = U_x/P_x \cdot \dot{V}$ zu niedrige glomeruläre Filtrationsraten berechnet. Dies geschah bei den Patienten Nr. 1, 3 und 4. Bei dem Patienten Nr. 2 trat dieser Fehler nicht auf, weil dieser, wie schon erwähnt, statt Dextran eine Plasma-Ersatzlösung auf Gelatinebasis infundiert bekam.
Bei den übrigen Patienten wurde zur Vermeidung dieses Fehlers eine von NAGEL und Mitarbeitern beschriebene Methode der Inulinbestimmung in Gegenwart von Dextran angewendet (27).
Inkubiert man ein Gemisch aus Anthron-Reagens mit sowohl Inulin- als auch Dextrananteil bei einer Temperatur von 50°C, so reagiert der Inulinanteil vollständig, der Dextrananteil jedoch nur zu einem geringen Teil mit dem Anthron-Reagens. Erhöht man die Inkubationstemperatur aber auf 70°C, so reagieren sowohl Inulin- als auch Dextrananteil fast vollständig mit dem Anthron.
Bei einer fotometrischen Bestimmung steht die gemessene Extinktion mit der zu bestimmenden Konzentration in einem linearen Verhältnis nach dem LAMBERT-BEER'schen Gesetz :

$$- \log T = E = a \cdot d \cdot C \ .$$

Es bedeuten :

T	:	Transparenz
E	:	Extinktion
a	:	Korrelationskoeffizient
d	:	Schichtdicke
C	:	Konzentration

Für Inulin ergibt sich

$E_{In} = a \cdot (In)$, wobei der Korrelationskoeffizient a der Steigung der Eichgeraden entspricht (siehe Abb. 4).

Ebenso gilt :

$E_{D50^o} = b \cdot (D)$; b ist in diesem Falle die Steigung der Eichgeraden für Dextran bei 50°C - Inkubation.

$E_{D70^o} = c \cdot (D)$; c ist die Steigung der Eichgeraden für Dextran bei 70°C-Inkubation.

Nachfolgend wird eine Formel mathematisch abgeleitet, die es ermöglicht, eine Differenzanalyse von Inulin in Gegenwart von Dextran durchzuführen :

$$E_{In\ 50^o} = a \cdot (In) \qquad (\ 1a\ )$$

$$E_{In\ 70^o} = a \cdot (In) \qquad (\ 1b\ )$$

Da $E_{In\ 50^o}$ und $E_{In\ 70^o}$ gleich sind, kann man auch sagen :

$$E_{In} = a \cdot (In) \qquad (\ 1\ ab)$$

$$E_{D\ 50^o} = b \cdot (D) \qquad (\ 1\ c\ )$$

$$E_{D\ 70^o} = c \cdot (D) \qquad (\ 1\ d\ )$$

In dem Reaktionsgemisch Inulin-Dextran wäre danach die Gesamtextinktion E_{50^o} folgendermaßen zu formulieren :

$$E_{50^o} = E_{In} + E_{D\ 50^o} \qquad (\ 2\ a\ )$$

und entsprechend bei 70°C :

$$E_{70^o} = E_{In} + E_{D\ 70^o} \qquad (2b)$$

Setzt man (1a) bis (1d) in (2a) und (2b) ein, so folgt :

$$E_{50^o} = a \cdot (In) + b \cdot (D) \qquad (3a)$$

$$E_{70^o} = a \cdot (In) + c \cdot (D) \qquad (3b)$$

Durch Gleichsetzen und Auflösung nach (D) folgt :

$$\frac{E_{50^o} - a \cdot (In)}{b} = (D) \qquad (4a)$$

$$\frac{E_{70^o} - a \cdot (In)}{c} = (D) \qquad (4b)$$

$$\frac{E_{50^o} - a \cdot (In)}{b} = \frac{E_{70^o} - a \cdot (In)}{c} \qquad (5)$$

$$c \cdot (E_{50^o} - a \cdot (In)) = b \cdot (E_{70^o} - a \cdot (In)) \qquad (6)$$

$$c \cdot E_{50^o} - a\,c \cdot (In) = b \cdot E_{70^o} - a\,b \cdot (In) \qquad (7)$$

$$c \cdot E_{50^o} - b \cdot E_{70^o} = a\,c \cdot (In) - a\,b \cdot (In) \qquad (8)$$

$$c \cdot E_{50^o} - b \cdot E_{70^o} = (In) \cdot (a\,c - a\,b) \qquad (9)$$

$$\frac{c \cdot E_{50^\circ} - b \cdot E_{70^\circ}}{(a\,c - a\,b)} = (In) \qquad (10)$$

$$\frac{E_{50^\circ} - \frac{b}{c} \cdot E_{70^\circ}}{(1 - \frac{b}{c}) \cdot a} = (In) \qquad (11)$$

Eine graphische Darstellung der Extinktionswerte bei bekannten Inulin- und Dextrankonzentrationen ist in Abbildung 4 wiedergegeben und zeigt die unterschiedlichen Steigungen a, b und c .
Bei der praktischen Durchführung der Differenzanalyse benötigt man neben Eichlösungen mit bekannten Inulinkonzentrationen zur Bestimmung von a noch zusätzlich eine dextranhaltige Lösung,deren absolute Dextrankonzentration jedoch nicht bekannt sein muß, da die Steigungen b und c nur als Quotient in die Berechnung eingehen.
Vor Beginn der Inulin-Infusion wurde daher der ersten Plasmaprobe etwas Dextran zugesetzt. Diese und die nachfolgenden Urin- und Plasmaproben wurden nach Enteiweißen mit Trichloressigsäure und entsprechender Verdünnung in zwei Gruppen unterteilt, von denen nach Versetzen mit Anthron-Reagens (0,025 ml Probe wurden mit 0,4 ml Trichloressigsäure und 0,2 ml halbmolarer Natronlauge vermischt, zentrifugiert, und 0,2 ml Überstand in 4 ml Anthron-Reagens pipettiert) die erste Gruppe 15 Minuten bei 50°C und die andere Gruppe 15 Minuten bei 70°C inkubiert wurde. Nach Ablauf der Inkubationszeit wurden beide Gruppen sofort in kaltem Wasser abgekühlt, und in einem Spektralphotometer (Zeiss P M Q 2) bei einer Wellenlänge von 625 nm die Extinktion gemessen.

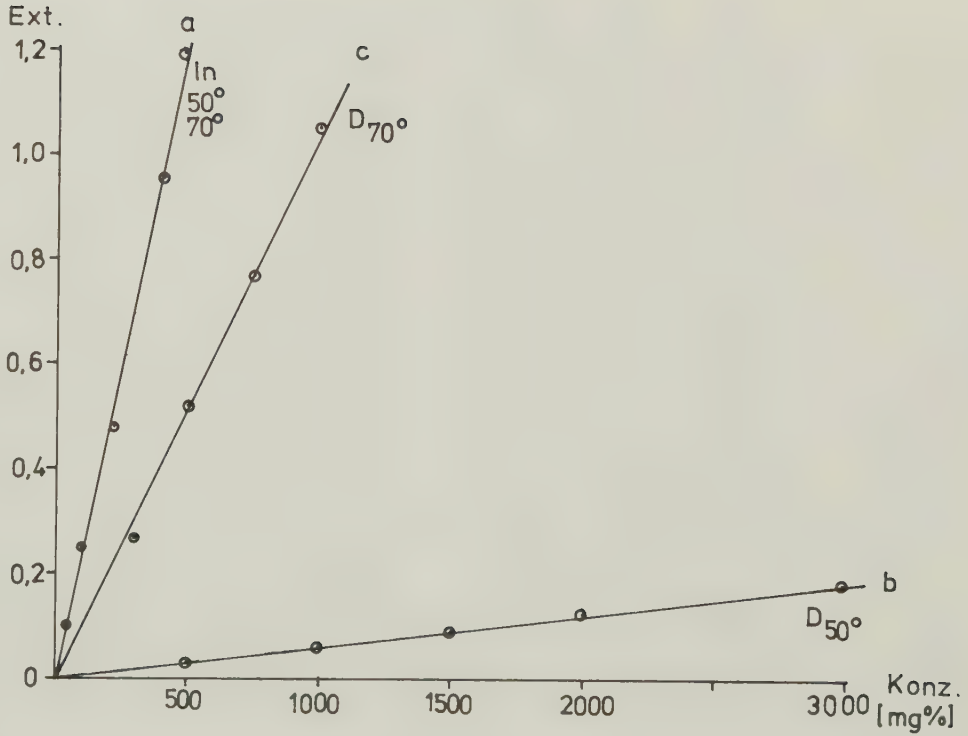

Abbildung 4 Extinktionswerte verschiedener Inulin- und Dextran-Konzentrationen bei Inkubationstemperaturen von 50°C und 70°C.

Zur Messung der Harnstoffkonzentrationen in Urin und Plasma wurde eine abgewandelte Methode nach MARSH angewendet (23) :

Diacetylmonoxim ergibt mit Harnstoff einen violetten Farbstoff, der bei einer Wellenlänge von 535 nm sein Absorptionsmaximum hat und damit zur fotometrischen Bestimmung geeignet ist.

Herstellen der Reagenzien :

Lösung a) 156 g NaH_2PO_4 werden in 125 ml Wasser gelöst, dann werden 615 ml 50 % H_2SO_4, 50 ml $MnCl_2$ (55%) und 50 ml konz. HCl dazugegeben und alles auf 1000 ml mit Wasser aufgefüllt.

Lösung b) 1 ml 0,05 molares $NaNO_3$ wird in 125 ml von Lösung a) gelöst.

Diacetylmonoxim (DAM): in 0,02 ml Eisessig wird 1 g DAM gelöst und mit absolutem Alkohol auf 100 ml aufgefüllt.

Phenylanthranylsäure (PAA): 100 mg PAA werden in 2o ml absolutem Alkohol gelöst. Dazu kommt in 60 ml Wasser gelöst 1 g $NaHCO_3$. Mit Wasser wird auf 100 ml aufgefüllt.

Bei der praktischen Durchführung wurden 0,o25 ml Probe (Plasma oder 1:50 verdünnter Harn) mit 0,025 ml Trichloressigsäure vermischt und zentrifugiert. 0,01 ml Überstand wurde mit 0,2 ml Wasser gemischt, dazu kamen 0,5 ml im Verhältnis 1:2 zusammengegeben DAM und PAA-Lösung und 3 ml von Lösung b). Nach 11 Minuten Inkubation bei 96°C wurde bei einer Wellenlänge von 535 nm im Spektralfotometer die Extinktion gemessen.

Die Osmolarität der Urin- und Plasmaproben wurde direkt mit einem Dampfdruckosmometer (Knauer) gemessen.

Die Konzentrationen von Natrium und Kalium wurden flammenfotometrisch (Eppendorf-Flammenfotometer) bestimmt.

Tabelle III Patient Nr. 1

Zeit	Ausfuhr		Einfuhr			U_{osm}	P_{osm}	$\frac{U}{P}_{osm}$	E_{osm}	C_{H_2O}	GFR	U_U	P_U	$\%E_U$	U_{Na}	P_{Na}	U_K	P_K
	$\dot{V}_U$	Blut-verl.	Gluc. 5 %	Dextran	Blut													
min	ml/min	ml/min	ml/min	ml/min	ml/min	mosm/l	mosm/l		mosm/min	ml/min	ml/min	mmol/l	mmol/l	%	mval/l	mval/l	mval/l	mval/l
0																		
30	0,60		6,6	5,0					0,41	-1,0								
60	0,60			5,0		760		2,58	0,41	-1,0		447	8,0		144	134	58	4,6
90	0,08		3,3	1,7		765		2,59	0,06	-0,1		297			164		79	
120	1,00		3,3	5,0		770	295	2,61	0,77	-1,6		297	8,0		164	134	79	4,6
150	0,70	5,0	3,3	8,3		705		2,39	0,49	-1,0		297			164		79	
180	3,30	5,0	3,3	8,3		680	295	2,31	2,24	-4,3		270	9,9		157	134	53	4,6
210	2,30	8,3	3,3			590		2,03	1,36	-2,4		193			137		45	
240	2,60	8,3	3,3		13,3	600	290	2,07	1,56	-2,8		193	9,3		137	135	45	4,5
270	0,90	8,3	3,3		6,6	630		2,14	0,57	-1,0		193			137		45	
300	3,20	8,3	3,3		10,0	425	295	1,44	1,36	-1,4		158	8,7		91	135	35	4,7
330	6,60	8,3	3,3		7,5	155		0,53	1,02	+3,1		57			34		7	
360	2,30	8,3	3,3		7,5	170		0,57	0,39	+1,0		85			45		8	
390	0,60	8,3	3,3		6,7	380		1,27	0,23	-0,2		133			69		20	
420	0,50	8,3	3,3		8,3	500		1,66	0,25	-0,3		190			80		36	
450	0,53	8,3			22,5	585	310	1,91	0,31	-0,5		227	8,7		91	145	76	3,9
480	0,93	8,3			15,0	590		1,90	0,55	-0,8		227			91		76	

Tabelle IV Patient Nr. 2

Zeit	Ausfuhr		Einfuhr															
	$\dot{V}_U$	Blut-verl.	Gluc. 5 %	Dextran	Blut	U_{osm}	P_{osm}	$\frac{U}{P}_{osm}$	E_{osm}	C_{H_2O}	GFR	U_U	P_U	%E_U	U_{Na}	P_{Na}	U_K	P_K
min	$\frac{ml}{min}$	$\frac{ml}{min}$	$\frac{ml}{min}$	$\frac{ml}{min}$	$\frac{ml}{min}$	$\frac{mosm}{l}$	$\frac{mosm}{l}$		$\frac{mosm}{min}$	$\frac{ml}{min}$	$\frac{ml}{min}$	$\frac{mmol}{l}$	$\frac{mmol}{l}$	%	$\frac{meq}{l}$	$\frac{meq}{l}$	$\frac{meq}{l}$	$\frac{meq}{l}$
0						860	297	2,90				340	6,1		188	148	236	4,4
45	0,74		2,8				285						6,3			150		5,4
105	0,74		7,9			490		1,69	0,36	-0,51		287			72		122	
120	2.20		6,6				295						5,2			138		4,0
135	2,20		6,6			155		0,54	0,34	+1,01	96	125		55	11		20	
150	2,26	10,0	6,6				280						5,1			144		4,2
165	2,26	10,0	2,2	20,0		195		0,67	0,44	+0,75	95	123		54	22		24	
180	1,46	6,6	2,2	6,6			300						5,7			142		4,0
195	1,46		2,2			350		1,19	0,51	-0,28	94	196		54	51		44	
210	9,00		8,8				288						5,5			146		3,8
225	9,00		8,8			170		0,58	1,53	+3,78	98	34		61	26		18	
240	4,00		8,8				295						4,7			140		3,6
255	4,00	20,0	2,2	20,0		175		0,59	0,70	+1,64	87	58		57	24		20	
270	2,83	3,3	2,2				296						4,8			142		4,0
285	2,83	3,3	2,2			250		0,84	0,71	+0,45	85	79		55	28		32	
300	1,10			6,0			297						4,9			152		4,6
315	1,10			6,0		435		1,64	0,48	-0,51	84	214		58	46		84	
330	0,60			4,0			285						4,8			148		3,8
335	0,60			4,0		470		1,65	0,28	-0,39	87	276		40	51		84	

Tabelle V Patient Nr. 3

Zeit	Ausfuhr		Einfuhr			U_{osm}	P_{osm}	$\frac{U}{P}_{osm}$	E_{osm}	C_{H_2O}	GFR	U_U	P_U	$\%E_U$	U_{Na}	P_{Na}	U_K	P_K
	$\dot{V}_U$	Blut-verl.	Gluc. 5 %	Dextran	Blut													
min	ml/min	ml/min	ml/min	ml/min	ml/min	mosm/l	mosm/l		mosm/min	ml/min	ml/min	mmol/l	mmol/l	%	meq/l	meq/l	meq/l	meq/l
0						888	274	3,24				306	3,7		178	148	78	3,3
60	1,58	6,6	8,3	8,3		872		3,09	1,38	-3,31		306			168		79	
75	5,83	3,3	3,3				284						4,4			152		3,4
90	5,83	3,3	3,3			190		0,67	1,11	+1,92		90			16		15	
105	7,50		2,5				282						3,9			154		3,6
120	7,50		2,5			96		0,34	0,72	+4,96		46			8		4	
135	10,50		2,5	5,5			284						3,9			148		3,2
150	10,50	3,3	2,5	5,5		92		0,32	0,97	+7,12		38			10		6	
165	2,50	3,3		5,5			288						4,0			154		4,0
180	2,50	3,3		3,3		224		0,78	0,56	+0,55		52			30		17	
195	1,83	3,3		3,3			286						4,2			152		3,2
210	1,83	3,3	4,4			316		1,10	0,58	-0,20		120			40		21	
225	1,67	3,3	4,4				284						4,6			153		3,4
240	1,67		4,4			252		0,89	0,42	+0,01		90			36		21	

Tabelle VI Patient Nr. 4

Zeit	Ausfuhr		Einfuhr			U_{osm}	P_{osm}	$\frac{U}{P}_{osm}$	E_{osm}	C_{H_2O}	GFR	U_U	P_U	$\%E_U$	U_{Na}	P_{Na}	U_K	P_K
	$\dot{V}_U$	Blut-verl.	Gluc. 5 %	Dextran	Blut													
min	ml/min	ml/min	ml/min	ml/min	ml/min	mosm/l	mosm/l		mosm/min	ml/min	ml/min	mmol/l	mmol/l	%	meq/l	meq/l	meq/l	meq/l
0						584	294	1,99				200	2,8		130	158	96	3,4
60	1,22		8,3	4,2		608		2,10	0,74	-1,33		190			155		74	
75	1,17	6,7	1,9	4,2			286						3,1			150		4,3
90	1,17	6,7	1,9	4,2		592		2,06	0,69	-1,24		150			147		65	
105	2,00		1,9	4,2			288						3,0			154		3,4
120	2,00		1,9	4,2		320		1,10	0,64	-0,21		100			67		37	
135	3,33		1,9		4,4		292						3,1			142		4,0
150	3,33		1,9		4,4	172		0,60	0,57	+1,32		65			33		23	
165	2,50		4,3		3,6		278						3,4			146		4,1
180	2,50		4,3		3,6	224		0,79	0,56	+0,54		70			36		34	
195	1,33	8,3	6,7		2,7		292						3,0			154		4,4
210	1,33	8,3	6,7		2,7	424		1,51	0,56	-0,68		145			70		54	
225	0,83	8,3	6,7		2,7		270						2,9			146		4,0
240	0,83	8,3	6,7		2,7	584		2,14	0,48	-0,96		210			84		76	
255	0,67	3,3			13,3		276						3,1			144		4,0
270	0,67	3,3			13,3	724		2,60	0,49	-1,07		245			54		100	
285	0,57						280						3,0			146		4,6
300	0,57					748		2,67	0,43	-0,95		240			42		151	

Tabelle VII Patient Nr. 5 (Laparotomie)

Zeit	Ausfuhr		Einfuhr			U_{osm}	P_{osm}	$\frac{U}{P}_{osm}$	E_{osm}	C_{H_2O}	GFR	U_U	P_U	$\%E_U$	U_{Na}	P_{Na}	U_K	P_K
	$\dot{V}_U$	Blut-verl.	Gluc. 5 %	Dextran	Blut													
min	ml/min	ml/min	ml/min	ml/min	ml/min	mosm/l	mosm/l		mosm/min	ml/min	ml/min	mmol/l	mmol/l	%	meq/l	meq/l	meq/l	meq/l
0						624	272	2,29				180	7,6		200	144	52	5,7
30	1,08	10,0	10,0		15,0													
60	1,08	13,3	4,5		20,0	568		2,09	0,61	-1,18		145			174		54	
75	1,67	2,2	3,4		5,0		272						7,1			138		4,8
90	1,67	2,2	3,4		5,0	488		1,79	0,82	-1,33		120			160		60	
105	1,63	1,1	2,2				272						8,0			148		6,3
120	1,63	1,1	2,2			488		1,79	0,80	-1,29		115			162		57	

Tabelle VIII Patient Nr. 6

Zeit	Ausfuhr		Einfuhr			U_{osm}	P_{osm}	$\frac{U}{P}_{osm}$	E_{osm}	C_{H_2O}	GFR	U_U	P_U	$\%E_U$	U_{Na}	P_{Na}	U_K	P_K
	$\dot{V}_U$	Blut-verl.	Gluc. 5 %	Dextran	Blut													
min	ml/min	ml/min	ml/min	ml/min	ml/min	mosm/l	mosm/l		mosm/min	ml/min	ml/min	mmol/l	mmol/l	%	meq/l	meq/l	meq/l	meq/l
0						484	272	1,78				230	5,5		168	144	72	3,6
30	1,17	13,3	12,5	16,7														
60	1,17	6,0	1,9	8,3		656		2,38	0,77	-1,61	103	195		48	174		64	
75	3,67	6,0	3,8	1,6			276						4,5			152		3,2
90	3,67	6,0	3,8	1,6		368		1,34	1,35	-1,26	121	88		58	110		19	
105	5,00		2,6	1,1			272						4,6			141		3,7
120	5,00		2,6	1,1		244		0,90	1,22	+0,52	94	50		58	86		9,5	

Tabelle IX Patient Nr. 7 (keine Wasserdiurese)

Zeit	Ausfuhr		Einfuhr			U_{osm}	P_{osm}	$\frac{U}{P}_{osm}$	E_{osm}	C_{H_2O}	GFR	U_U	P_U	$\%E_U$	U_{Na}	P_{Na}	U_K	P_K
	$\dot{V}_U$	Blut-verl.	Gluc. 5 %	Dextran	Blut													
min	ml/min	ml/min	ml/min	ml/min	ml/min	mosm/l	mosm/l		mosm/min	ml/min	ml/min	mmol/l	mmol/l	%	meq/l	meq/l	meq/l	meq/l
00						464	272	1,71				140	3,6		116	134	77	4,5
60	0,92		4,0	2,5		440		1,64	0,40	-0,58		120			100		71	
75	1,00	3,3	5,8				268						3,5			136		3,9
90	1,00	3,3	5,8			560		2,07	0,56	-1,07	100	105		30	190		34	
105	1,17	1,3	4,7				272						3,6			130		4,3
120	1,17	1,3	4,7			576		2,10	0,67	-1,29	114	100		31	184		38	
135	0,83	2,7	5,0	1,0			276						3,0			132		3,6
150	0,83	2,7	5,0	1,0		576		2,10	0,48	-0,91	88	95		32	160		49	
165	1,00	2,7	5,0				272						2,5			132		4,5
180	1,00	2,7	5,0			608		2,25	0,61	-1,25	97	88		32	132		45	
195	1,00		5,0				268						3,1			131		3,3
210	1,00		5,0			568		2,12	0,57	-1,12	89	76		27			30	

Tabelle X Patient Nr. 8

Zeit	Ausfuhr		Einfuhr			U_{osm}	P_{osm}	$\frac{U}{P}_{osm}$	E_{osm}	C_{H_2O}	GFR	U_U	P_U	$\%E_U$	U_{Na}	P_{Na}	U_K	P_K
	$\dot{V}_U$	Blut-verl.	Gluc. 5 %	Dextran	Blut													
min	ml/min	ml/min	ml/min	ml/min	ml/min	mosm/l	mosm/l		mosm/min	ml/min	ml/min	mmol/l	mmol/l	%	meq/l	meq/l	meq/l	meq/l
0							280						4,7			144		3,9
15			4,0	7,7		512		1,83				133			90		37	
30	2,00		4,0	7,7														
45	2,00		3,0	11.0														
60	2,00		3,0	11,0		260		0,95	0,52	+0,11	58	70		51	34		18	
75	2,17	6,7	6,7				276						4,7			140		3,6
90	2,17	6,7	6,7			260	284	0,92	0,56	+0,18	66	72	4,6	52	36	144	19	3,8
105	3,17		3,0				276						4,7			140		3,5
120	3,17		3,0			212		0,77	0,67	+0,72	72	63		61	29		17	
135	3,60						272						4,4			138		3,4
150	3,60					140		0,51	0,50	+1,75	77	55		59	16		15	
165	1,00																	
180	1,00					516		1,90	0,52	-0,90	59	125		48	56		52	

Tabelle XI Patient Nr. 9

Zeit	Ausfuhr		Einfuhr															
	$\dot{V}_U$	Blut-verl.	Gluc. 5 %	Dextran	Blut	U_{osm}	P_{osm}	$\frac{U}{P}_{osm}$	E_{osm}	C_{H_2O}	GFR	U_U	P_U	$\%E_U$	U_{Na}	P_{Na}	U_K	P_K
min	ml/min	ml/min	ml/min	ml/min	ml/min	mosm/l	mosm/l		mosm/min	ml/min	ml/min	mmol/l	mmol/l	%	meq/l	meq/l	meq/l	meq/l
0							252						4,1			144		4,6
15			8,0	11,7		480	276	1,74				201	4,1		128	145	49	4,1
30	1,67		8,0	11,7		480	264	1,82	0,60	-1,36		185	3,6		112	145	51	4,1
45	1,17	8,3	3,3	5,0														
60	1,17	8,3	3,3	5,0		504		1,85	0,59	-0,99	70	131		55	79		59	
75	1,00	3,3	5,4		4,0		276						4,1			144		4,1
90	1,00	3,3	5,4		4,0	528		1,91	0,52	-0,91	71	133		44	83		57	
105	1,00	5,0	5,7		6,0		276						4,5			138		3,8
120	1,00	5,0	5,7		6,0	616		2,24	0,62	-1,23	109	160		36	135		46	
135	1,17	3,3	6,0		11,7		274						3,7			142		4,0
150	1,17	3,3	6,0		11,7	592		2,14	0,68	-1,33	117	153		42	129		45	
165	2,33	3,3	4,0		2,0		278						3,7			148		3,8
180	2,33	3,3	4,0		2,0	288		1,02	0,67	-0,08	104	85		52	55		18	
195	3,17		1,0		1,0		280						3,6			149		3,7
210	3,17		1,0		1,0	188		0,67	0,60	+1,04	114	73		56	53		14	

Tabelle XII Patient Nr. 10 (Laparotomie)

Zeit	Ausfuhr		Einfuhr			U_{osm}	P_{osm}	$\frac{U}{P}_{osm}$	E_{osm}	C_{H_2O}	GFR	U_U	P_U	$\%E_U$	U_{Na}	P_{Na}	U_K	P_K
	$\dot{V}_U$	Blut-verl.	Gluc. 5 %	Dextran	Blut													
min	ml/min	ml/min	ml/min	ml/min	ml/min	mosm/l	mosm/l		mosm/min	ml/min	ml/min	mmol/l	mmol/l	%	meq/l	meq/l	meq/l	meq/l
0						736		2,75				305			149		65	
15	0,50		9,7	9,9			268						4,9			142		3,8
30	0,50		9,7	9,9		712		2,66	0,36	-0,83		313			139		60	
45	0,87		2,7	1,1														
60	0,87		2,7	1,1		576		2,17	0,50	-1,01		228			87		55	
75	0,87	3,3	1,1	1,7	5,0		266						4,7			143		3,6
90	0,87	3,3	1,1	1,7	5,0	528		1,96	0,46	-0,83	79	191		45	66		48	
105	0,87	30,0	1,9	9,0	26,7		272						4,8			139		3,9
120	0,87	30,0	1,9	9,0	26,7	520		1,91	0,45	-0,79	124	225		36	57		40	
135	0,67	3,3	3,3		1,7		272						4,1			137		3,7
150	0,67	3,3	3,3		1,7	528		1,94	0,35	-0,63	111	198		29	54		34	

Tabelle XIII Patient Nr. 11

Zeit	Ausfuhr		Einfuhr			U_{osm}	P_{osm}	$\frac{U}{P}_{osm}$	E_{osm}	C_{H_2O}	GFR	U_U	P_U	$\%E_U$	U_{Na}	P_{Na}	U_K	P_K
	$\dot{V}_U$	Blut-verl.	Gluc. 5 %	Dextran	Blut													
min	ml/min	ml/min	ml/min	ml/min	ml/min	mosm/l	mosm/l		mosm/min	ml/min	ml/min	mmol/l	mmol/l	%	meq/l	meq/l	meq/l	meq/l
0						238		0,82				100			82		34	
15	0,83		8,3	3,3			288						4,2			148		4,9
30	0,83		8,3	3,3		544		1,94	0,45	-0,79		174			91		130	
45	0,67		4,0	1,7			272						4,9			154		4,6
60	0,67		4,0	1,7		640		2,35	0,43	-0,90	107	240		32	76		150	
75	0,50		3,3	1,7			272						4,6			140		4,8
90	0,50		3,3	1,7		720		2,65	0,36	-0,82	117	295		29	44		135	
105	1,00	1,7	2,7	3,3			272						4,0			147		4,2
120	1,00	1,7	2,7	3,3		524		1,91	0,52	-0,91	135	255		45	30		51	
135	4,00	1,7	1,7	1,0			276						4,4			148		4,0
150	4,00	1,7	1,7	1,0		176		0,62	0,70	+1,50	128	75		54	18		15	
165	5,33	5,0	3,0	1,7		140	288	0,49	0,75	+2,74	165	75	4,3	56	18	140	14	4,4
180	3,33	5,0	4,0	1,7		340		1,17	1,13	-0,57	136	85		50	54		31	
195	2,00	10,0	4,0	5,0		588	292	2,01	1,18	-2,03	136	120	4,0	44	84	138	87	4,0
210	2,00		4,0	5,0		600		2,05	1,20	-2,10	135	140		48	64		80	
225	2,00		2,0			576	294	1,96	1,15	-1,92	129	135	4,7	45	64	147	58	4,6

Tabelle XIV Patient Nr.12

Zeit	Ausfuhr		Einfuhr			U_{osm}	P_{osm}	$\frac{U}{P}_{osm}$	E_{osm}	C_{H_2O}	GFR	U_U	P_U	$\%E_U$	U_{Na}	P_{Na}	U_K	P_K
	$\dot{V}_U$	Blut-verl.	Gluc. 5 %	Dextran	Blut													
min	ml/min	ml/min	ml/min	ml/min	ml/min	mosm/l	mosm/l		mosm/min	ml/min	ml/min	mmol/l	mmol/l	%	meq/l	meq/l	meq/l	meq/l
0						292	292	1,0				94	6,5		102	148	17	4,4
15	2,22		11,7	11,7														
30	2,22		11,7	11,7			292						6,1			140		4,3
45	2,22	13,3	10,0	10,0.		344		1,18	0,76	-0,40		53			126		24	
60	6,00	3,3	2,3	10,0		308	290	1,06	1,85	-0,37	117	58	5,5	53	100	138	24	4,2
75	7,67	3,3	2,3	10,0		222		0,76	1,70	+1,88	102	39		54	74		22	
90	13,00		2,7	6,7		328	298	1,10	4,26	-1,31	95	24	5,2	63	131	141	16	4,1
105	12,33	3,3	2,7			376		1,20	4,64	-2,48	106	29		64	150		16	
120	12,00	3,3	2,7			360	328	1,09	4,32	-1,17	110	28	5,3	58	142	141	16	3,7
135	9,00	1,7	2,7			368		1,12	3,31	-1,04	102	35		57	144		14	
150	8,00	1,7	2,3			388	332	1,17	3,10	-1,35	117	44	5,5	56	142	134	15	3,6
165	4,33	1,7	2,3			416		1,24	1,80	-1,06	82	57		55	141		19	
180	3,00	1,7	3,3				336						5,5			141		3,8
195	3,00	1,7	3,3	6,7		464		1,39	1,39	-1,17	81	72		51	130		32	
210	2,00	1,7	3,3				332						5,0			140		3,7
225	2,00		3,3			512		1,54	1,02	-1,08	86	101		47	112		43	

Tabelle XV Patient Nr. 13

Zeit	Ausfuhr		Einfuhr			U_{osm}	P_{osm}	$\frac{U}{P}_{osm}$	E_{osm}	C_{H_2O}	GFR	U_U	P_U	$\%E_U$	U_{Na}	P_{Na}	U_K	P_K
	$\dot{V}_U$	Blut-verl.	Gluc. 5 %	Dextran	Blut													
min	ml/min	ml/min	ml/min	ml/min	ml/min	mosm/l	mosm/l		mosm/min	ml/min	ml/min	mmol/l	mmol/l	%	meq/l	meq/l	meq/l	meq/l
0							294						5,9			165		5,6
15			4,0			410						219			141		46	
30	1,17		4,0															
45	1,17		4,0	6,7		480	290	1,66	0,56	-0,80		186	6,0		154	163	102	5,9
60	0,57		5,0	4,2														
75	0,57		5,0	4,2		595		2,02	0,34	-0,60	88	388		44	168		84	
90	1,50		5,0	4,2														
105	1,50		5,0	4,2		440	300	1,47	0,66	-0,70	117	213	5,6	49	158	164	28	4,9
120	6,67		2,8	1,7		132		0,44	0,88	+3,70	121	51		52	65		6	
135	7,00		2,8	1,7		110		0,37	0,77	+4,40	114	50		59	58		2	
150	5,67		2,8	1,7		112		0,38	0,64	+3,50	99	52		58	53		4	
165	7,67		2,8	1,7		105	292	0,36	0,81	+4,90	112	43	4,9	60	45	160	4	4,6
180	6,33		4,2	3,3		150		0,51	0,95	+3,10	105	51		62	71		8	
195	3,00		4,2			435		1,49	1,31	-1,50	93	83		53	174		36	
210	2,00		4,2	16,7														
225	2,00		4,2	16,7		480	293	1,65	0,96	-1,30	104	130	5,2	48	183	150	34	4,8
240	2,83	6,7	3,3															
255	2,83	6,7	3,3			420		1,43	1,19	-1,20	118	106		49	186		16	

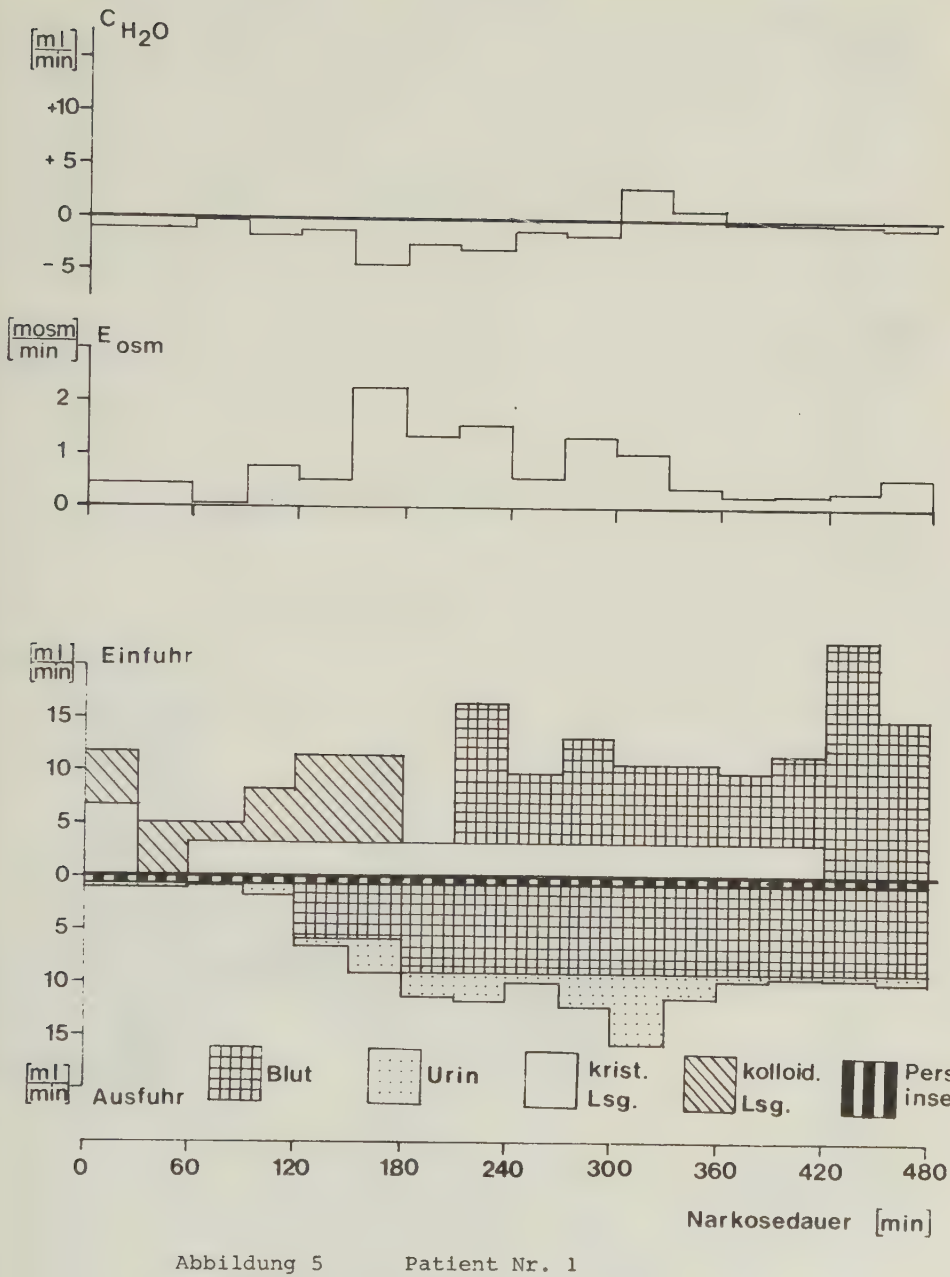

Abbildung 5 Patient Nr. 1

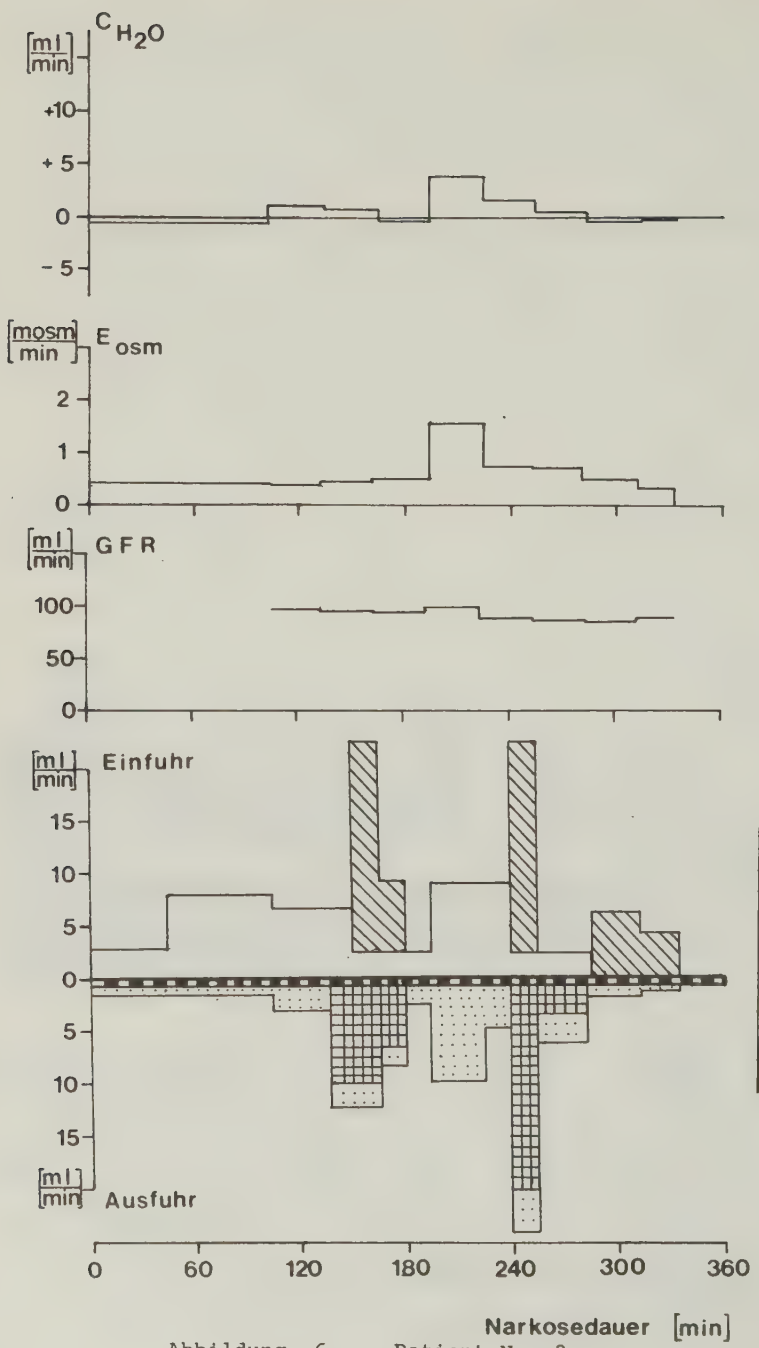

Abbildung 6 Patient Nr. 2

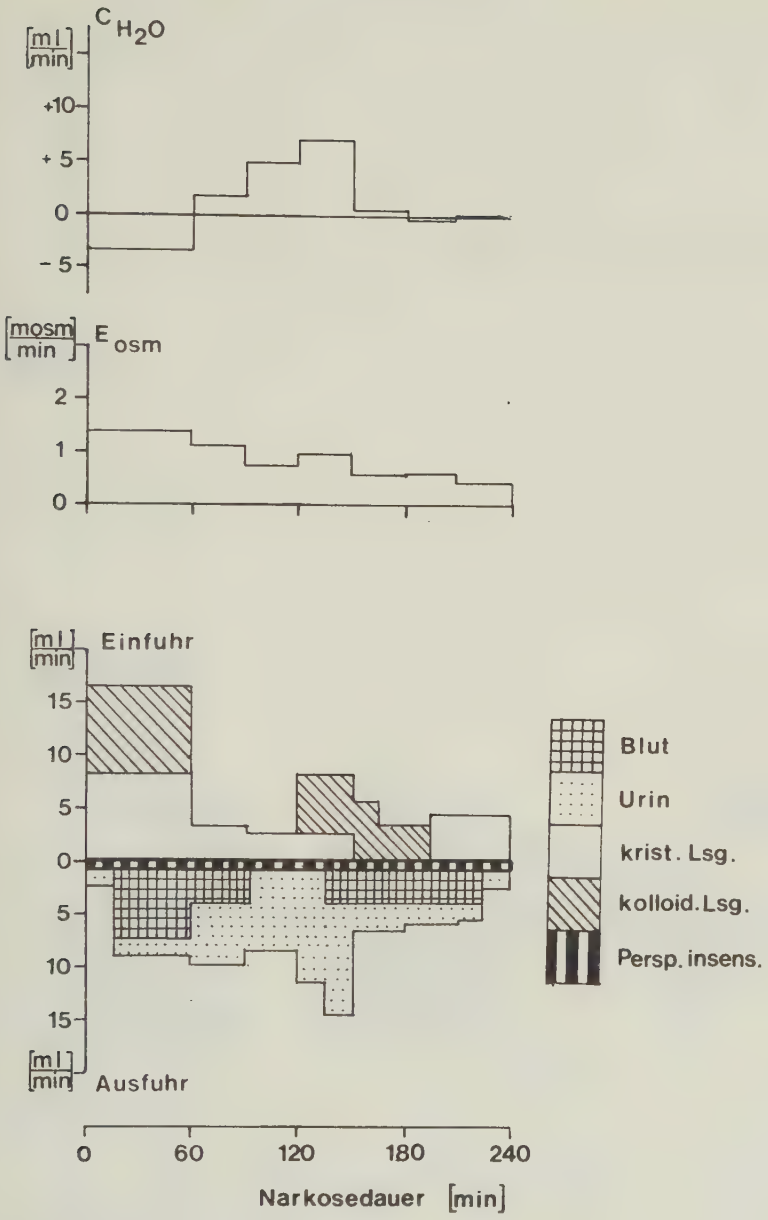

Abbildung 7 Patient Nr. 3

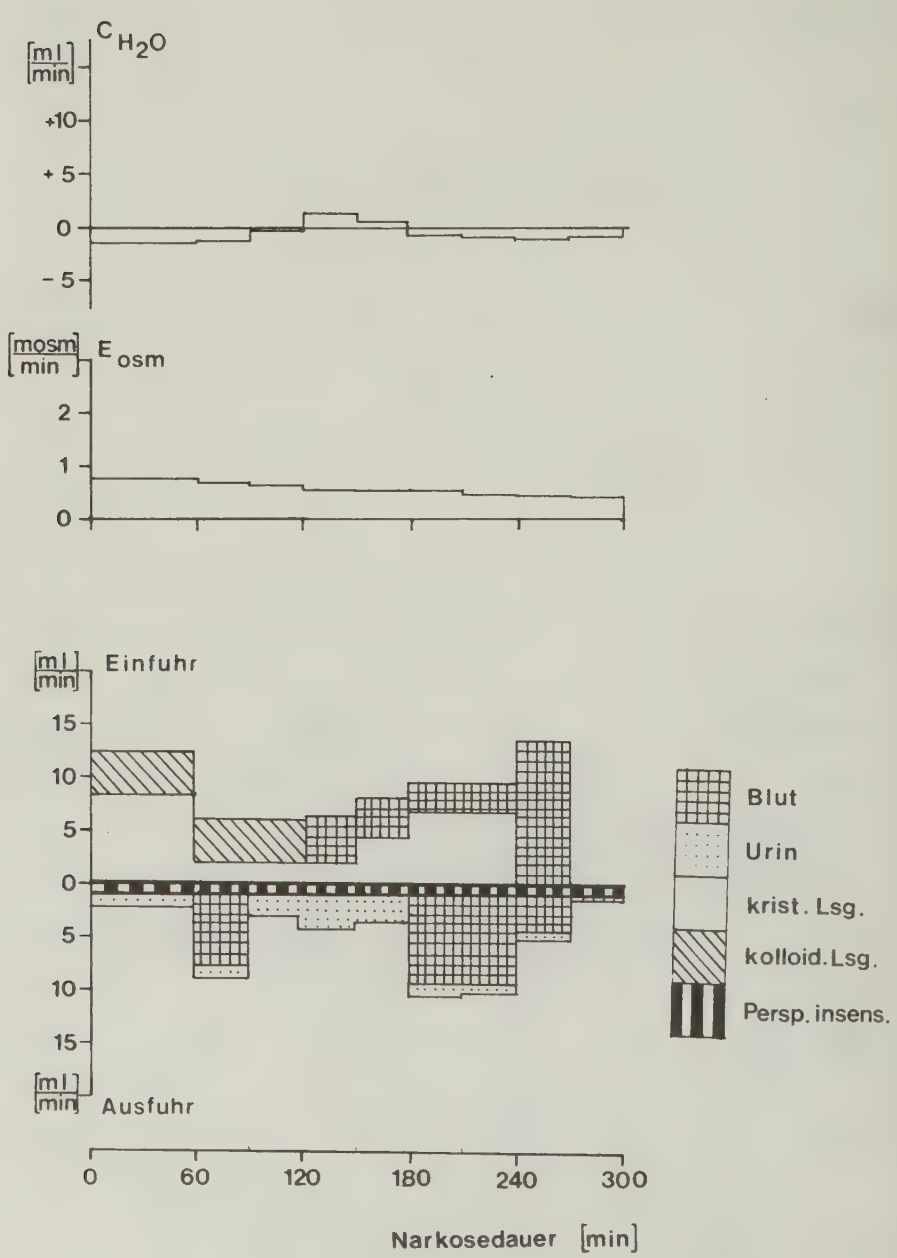

Abbildung 8 Patient Nr. 4

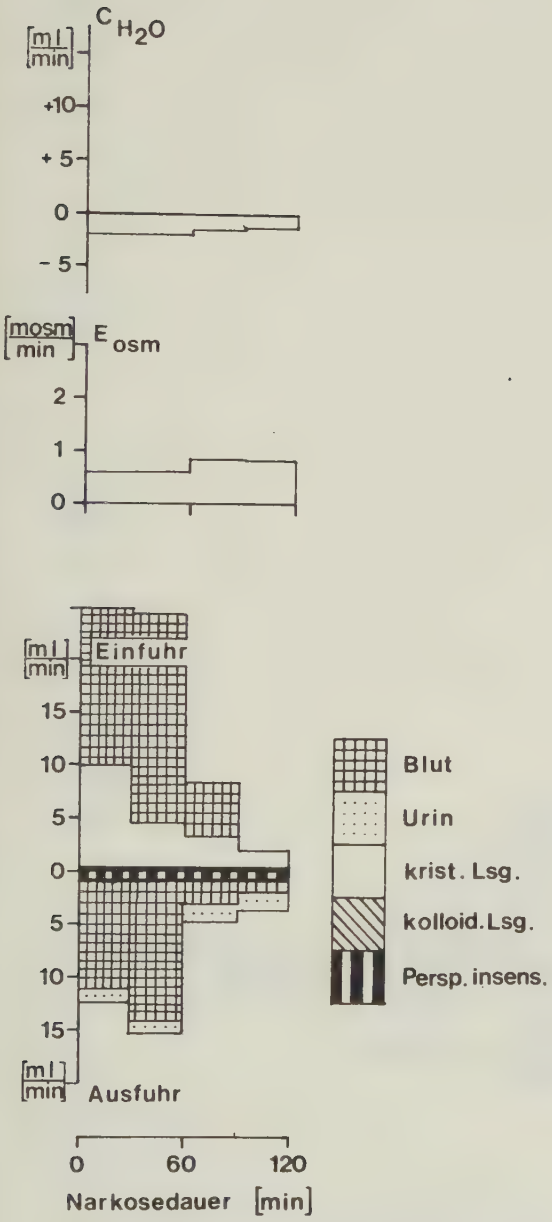

Abbildung 9 Patient Nr. 5 (Laparotomie)

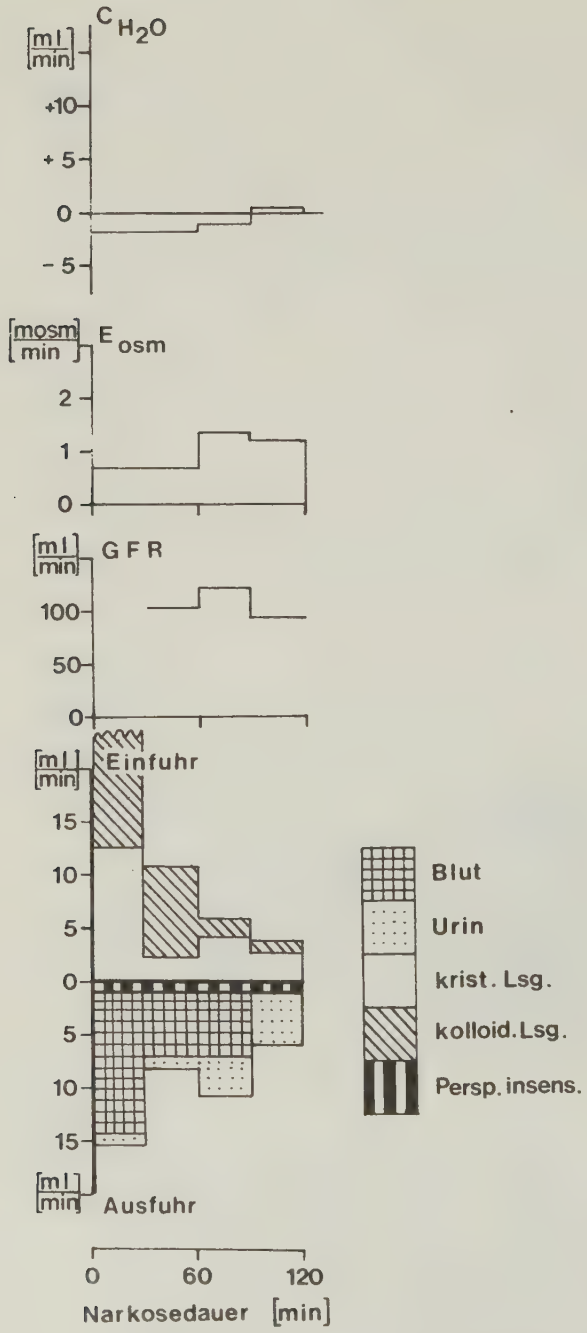

Abbildung 10 Patient Nr. 6

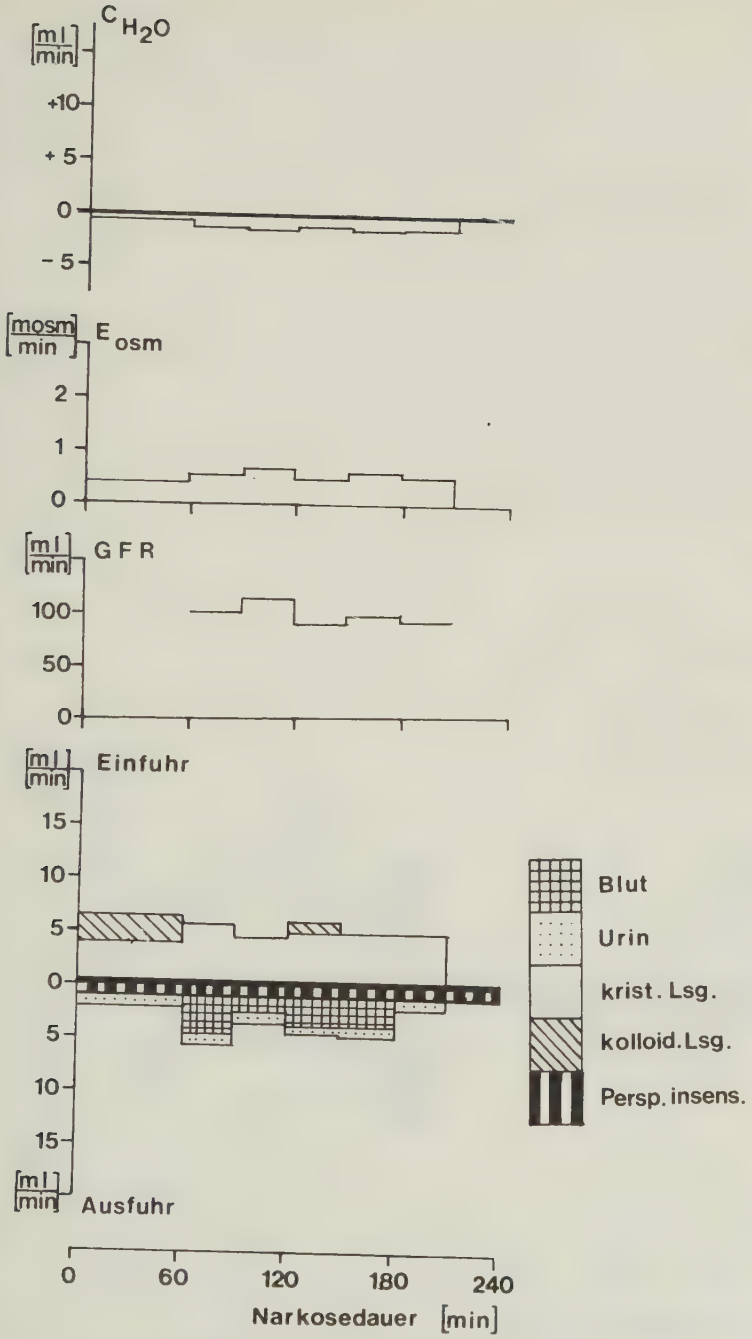

Abbildung 11 Patient Nr. 7 (keine Wasserdiurese)

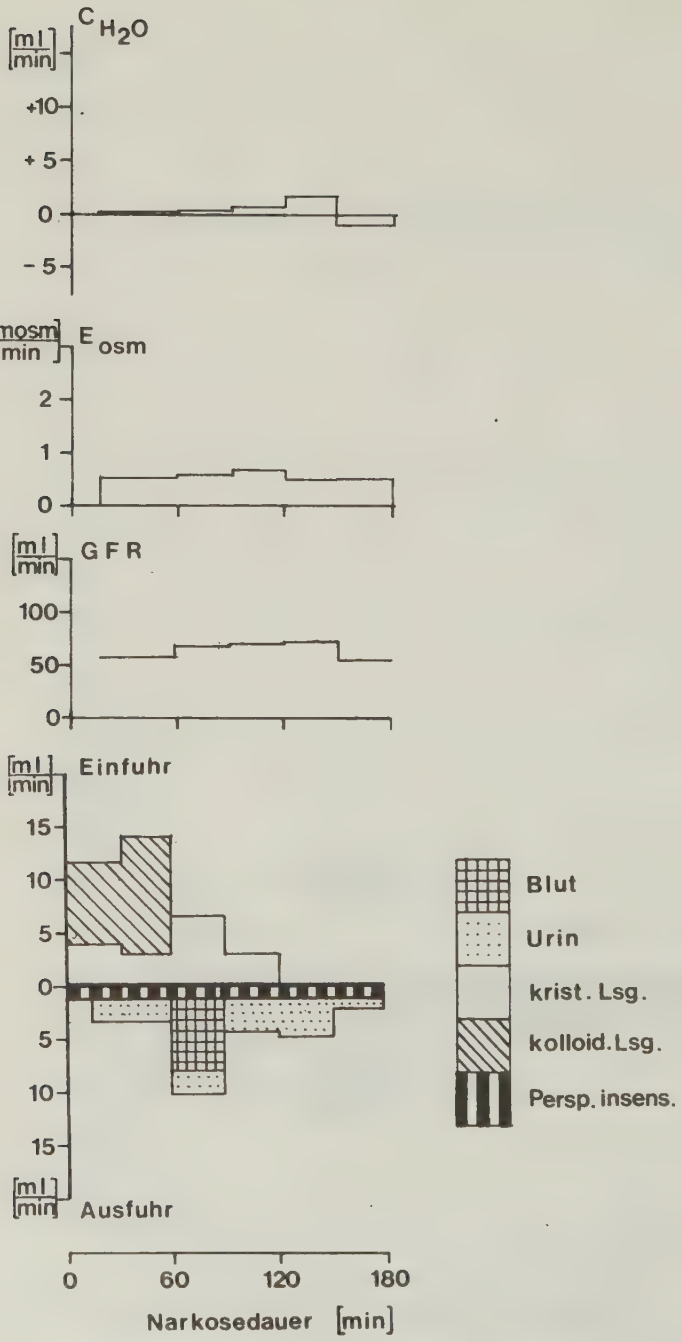

Abbildung 12 Patient Nr. 8

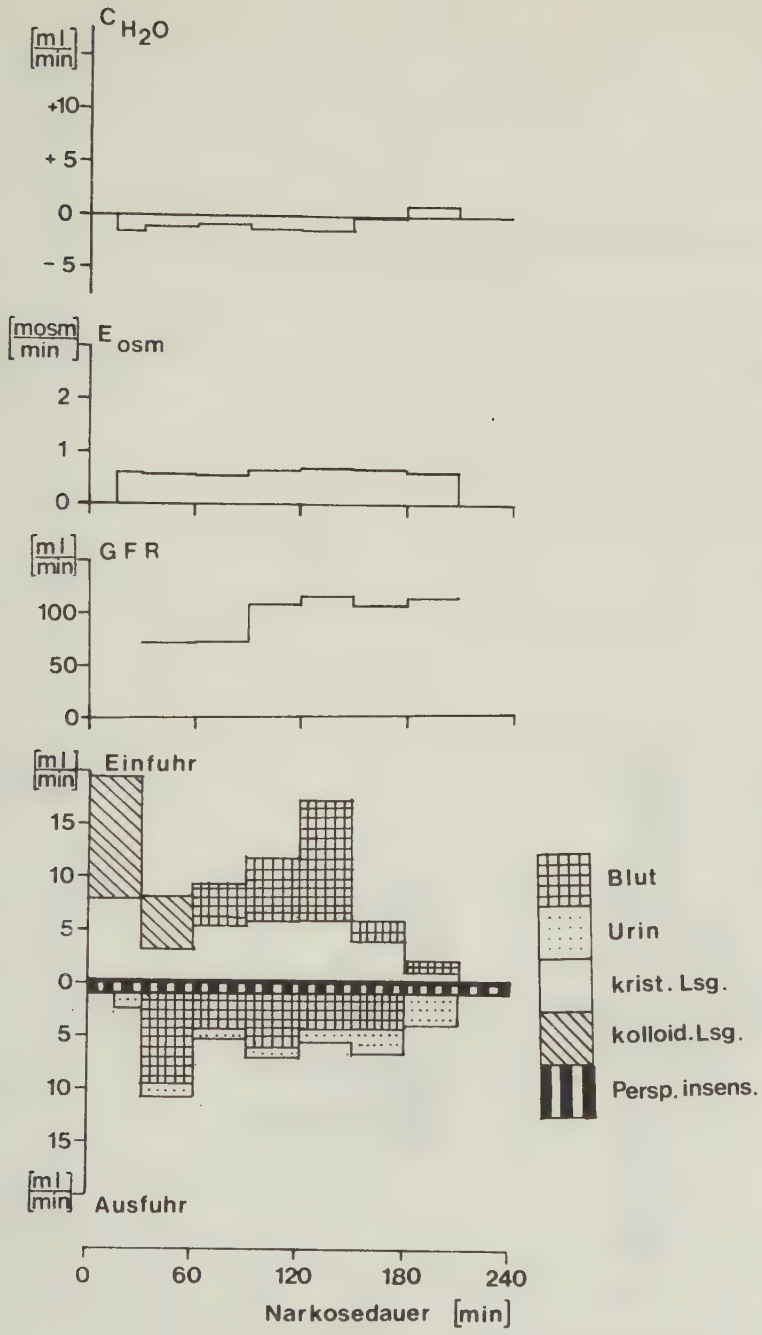

Abbildung 13 Patient Nr. 9

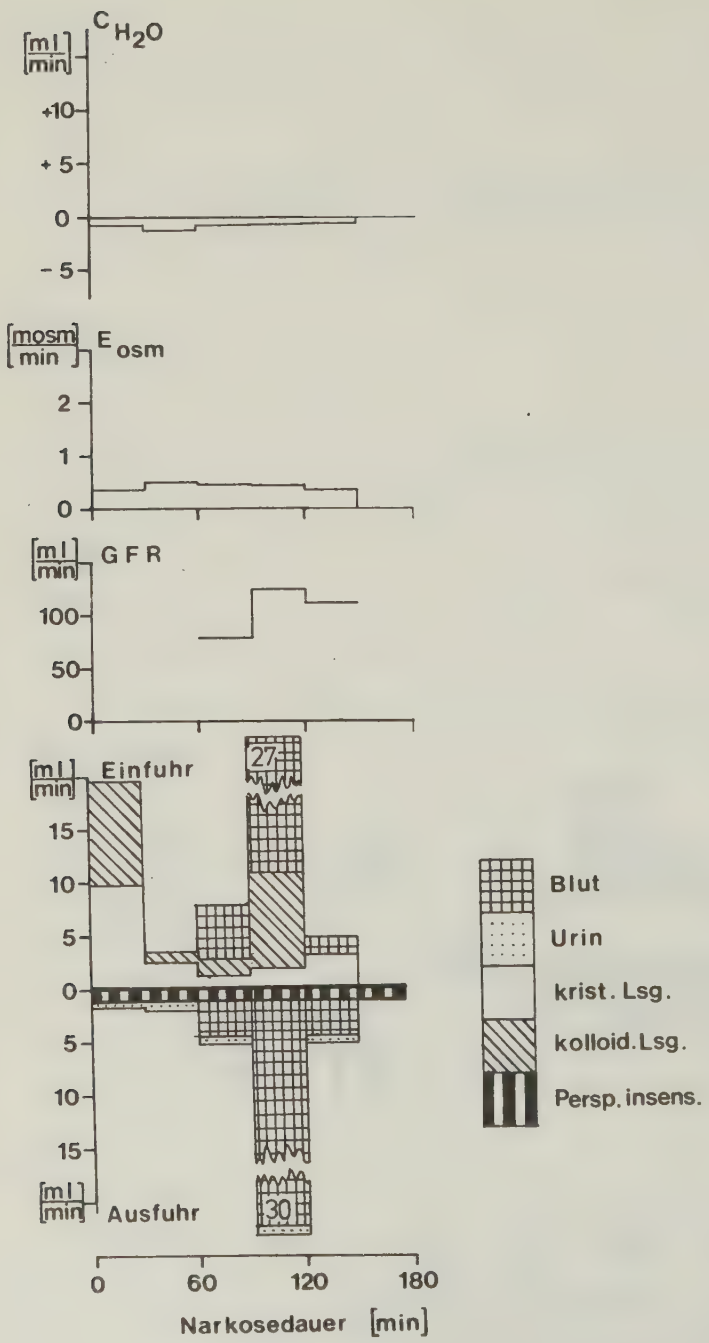

Abbildung 14 Patient Nr. 10 (Laparotomie)

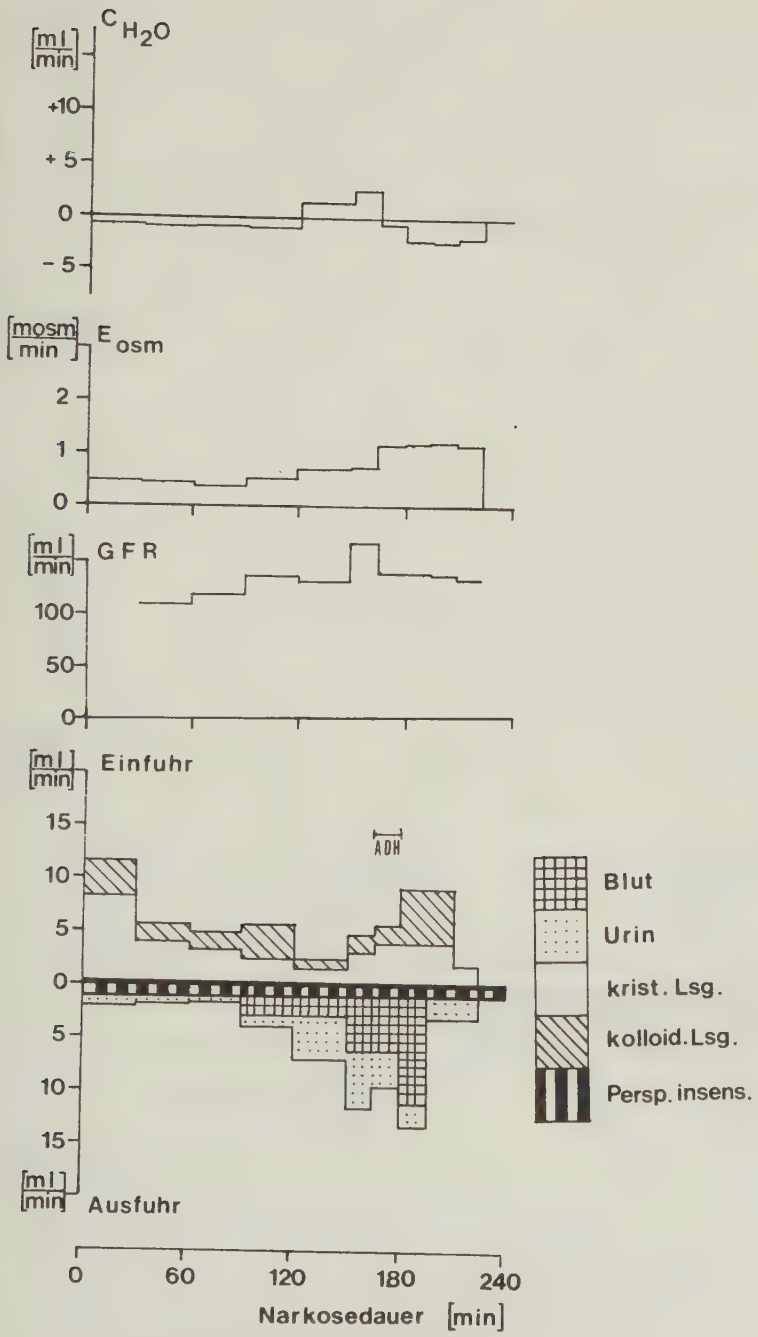

Abbildung 15 Patient Nr. 11

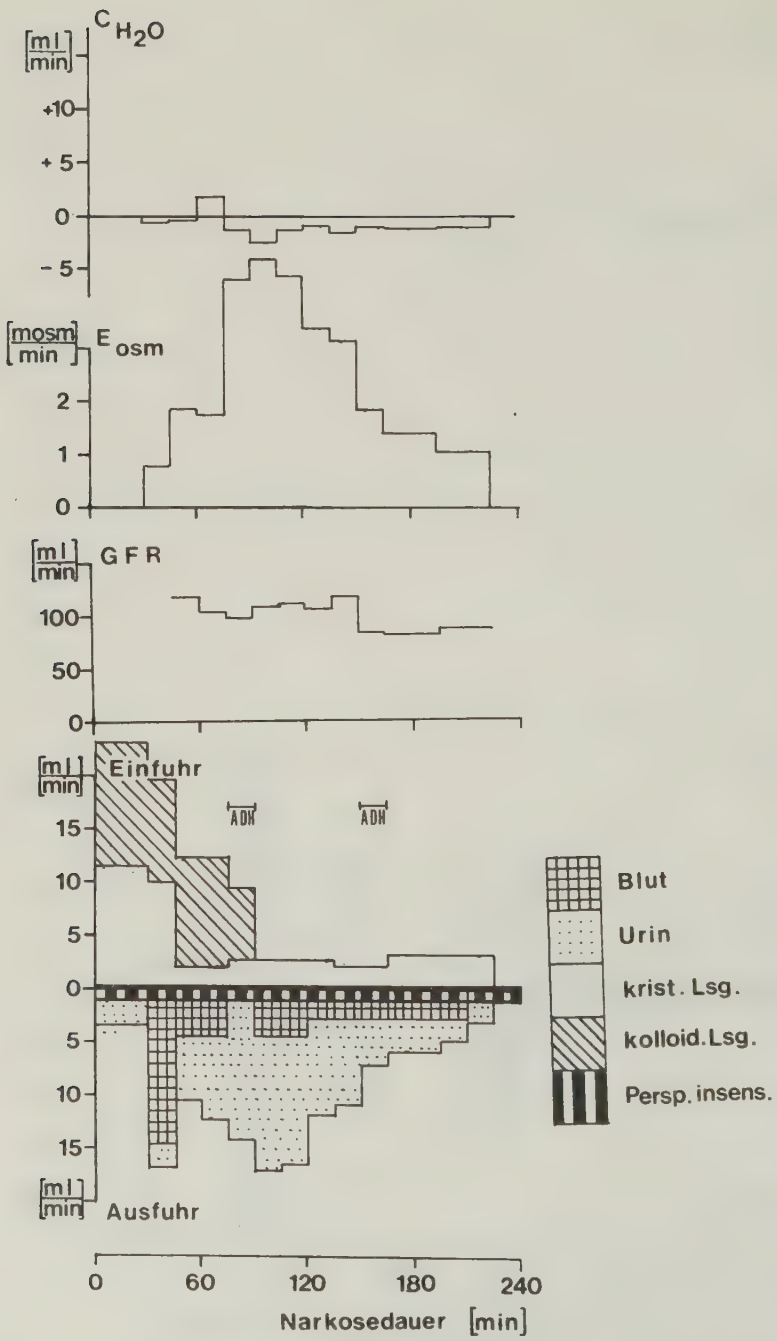

Abbildung 16 Patient Nr. 12

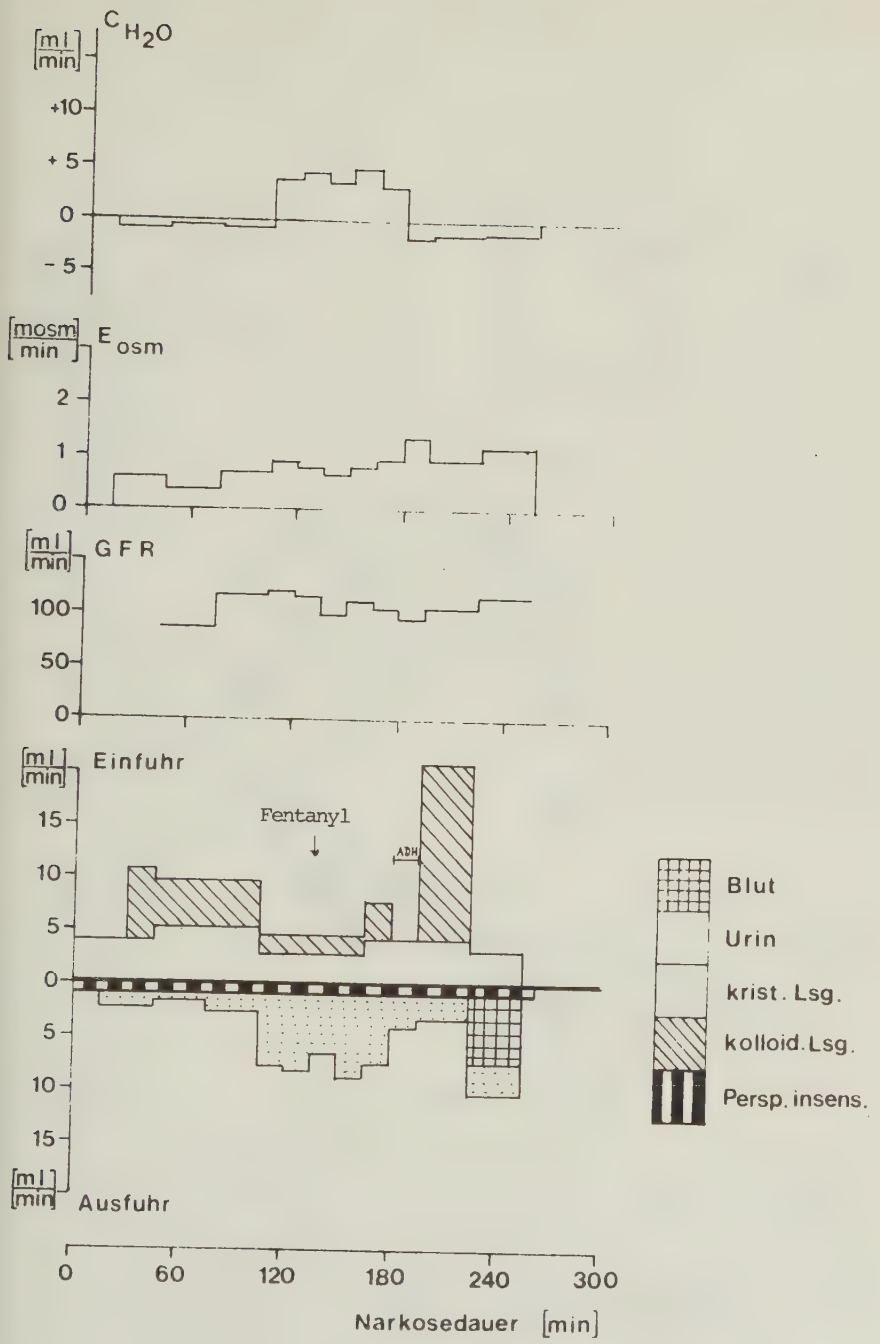

Abbildung 17 Patient Nr. 13

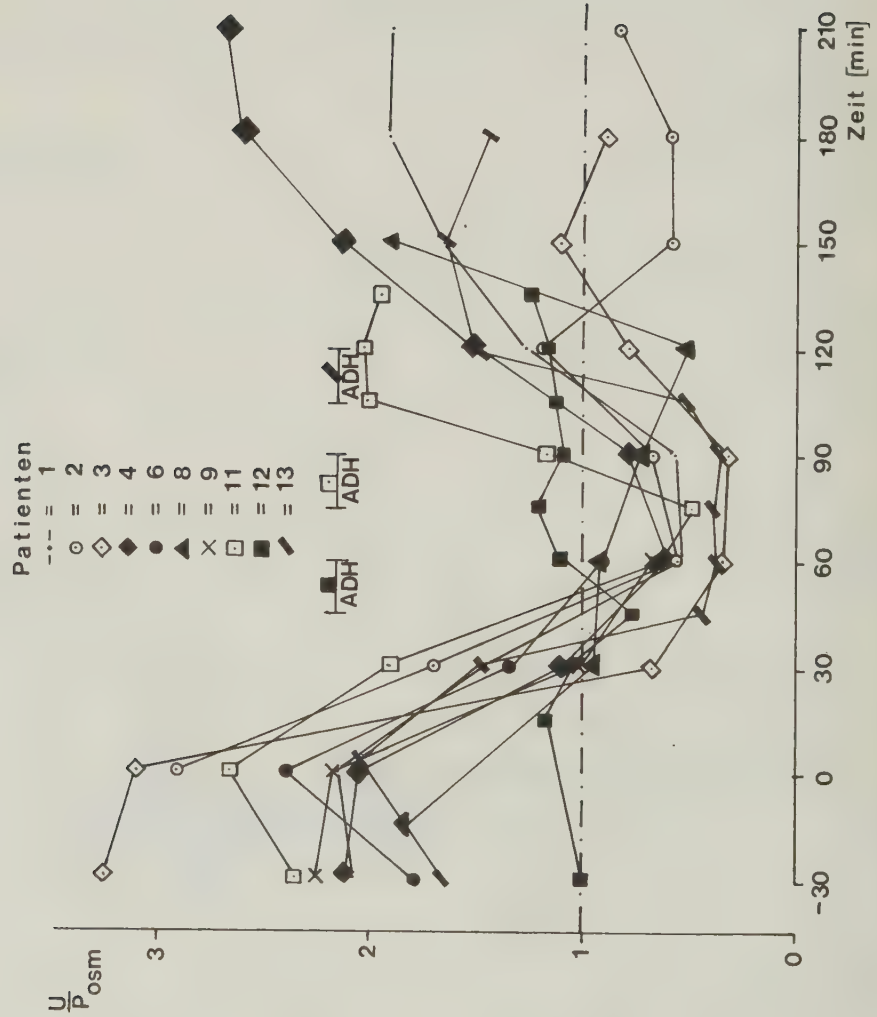

Abbildung 18
Verlauf des Osmolaritätsquotienten U/P_{osm}.
Zeitpunkt 0 : Beginn des U/P_{osm} - Abfalls.

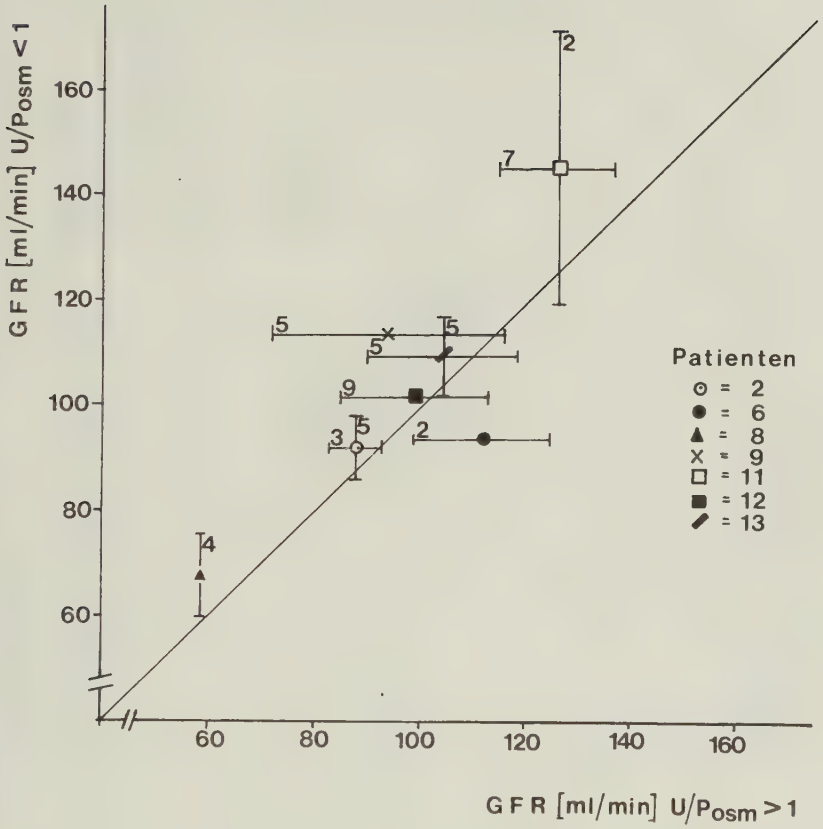

Abbildung 19
Die G F R während Antidiurese (U/P_{osm} größer als 1) und Wasserdiurese (U/P_{osm} kleiner als 1). Die Punkte stellen Mittelwerte, die Balken die Standardabweichung und die Zahlen die Zahl der Einzelmessungen dar.

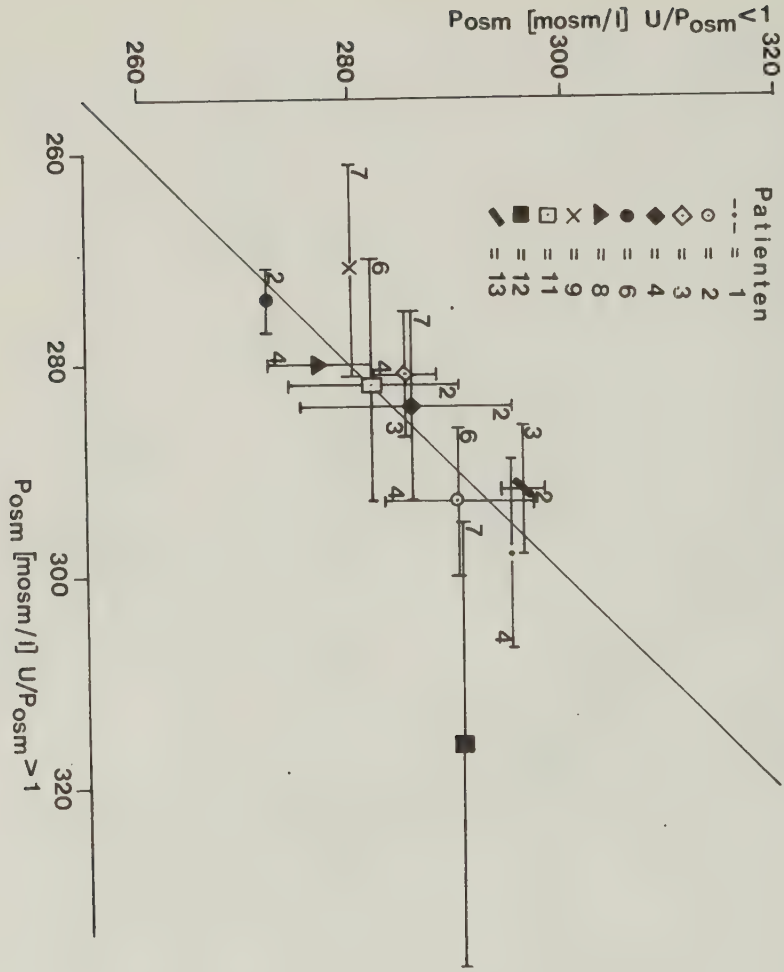

Abbildung 20
Die Plasmaosmolarität P_{osm} während Antidiurese und während Wasserdiurese. Gleiche Art der Darstellung wie in Abbildung 19.

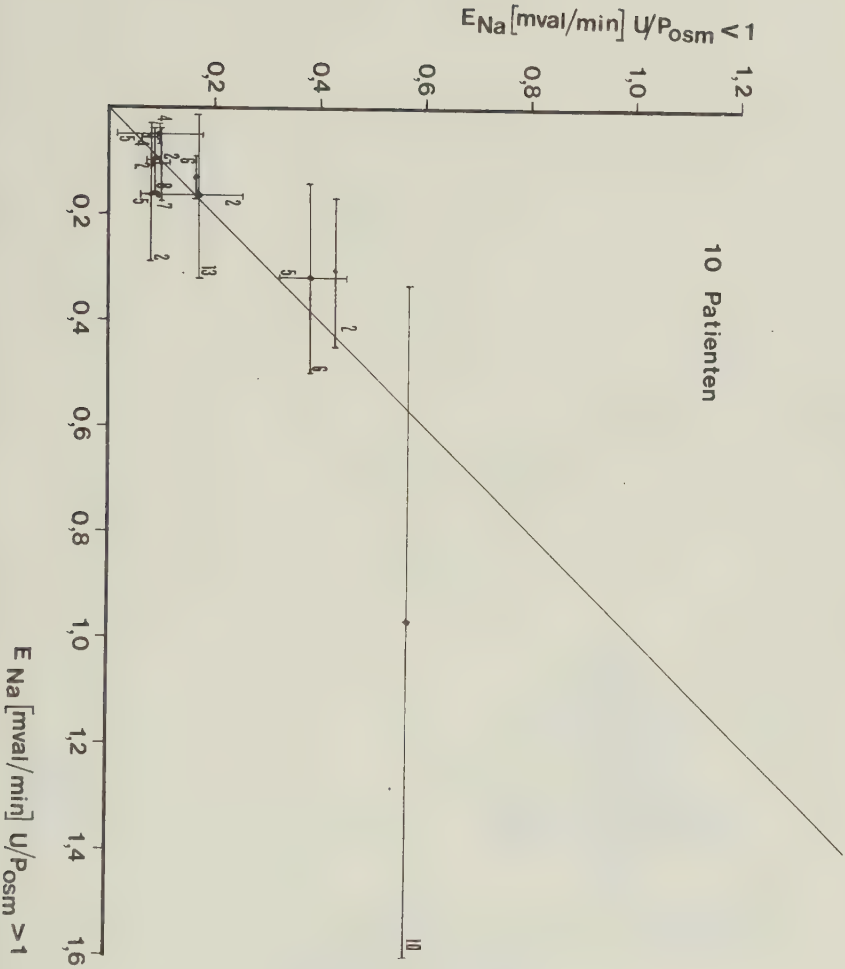

Abbildung 21
Natriumexkretion während Antidiurese und während Wasserdiurese. Gleiche Art der Darstellung wie in Abbildung 19.

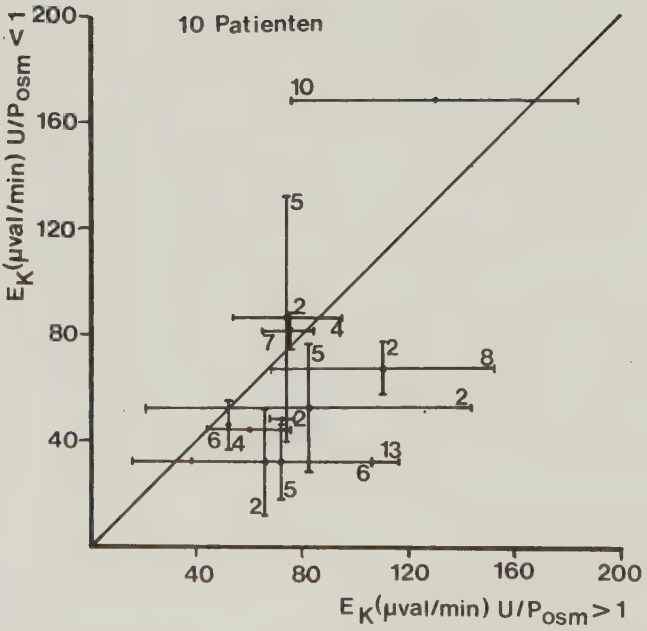

Abbildung 22
Kaliumexkretion während Antidiurese und während Wasserdiurese. Gleiche Art der Darstellung wie in Abbildung 19.

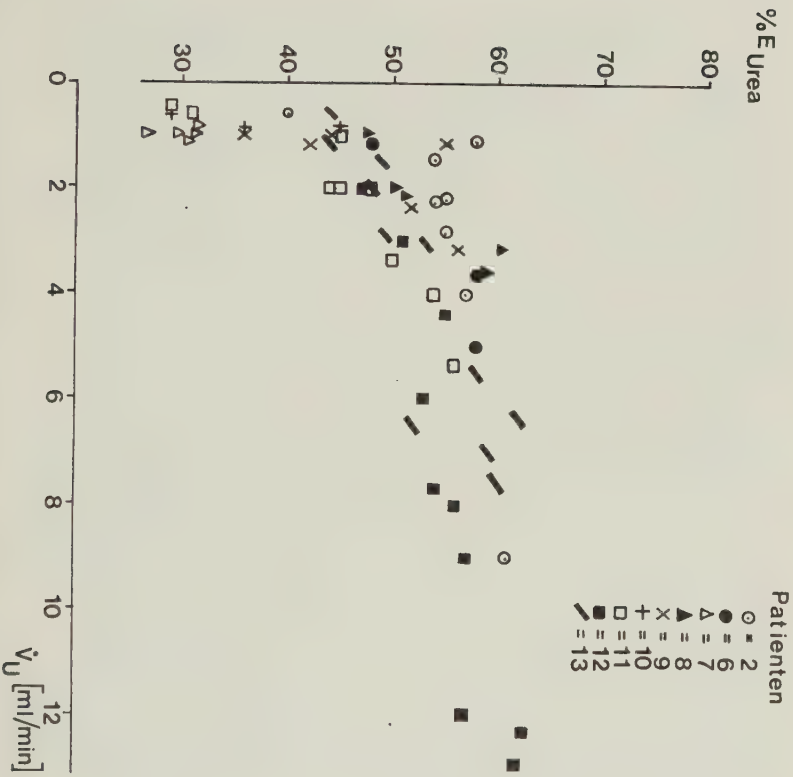

Abbildung 23

Die prozentuale Harnstoffexkretion ist gegen die Harnstromstärke aufgetragen. Die Punkte sind Einzelmessungen.

IV Ergebnisse

In den Tabellen III bis XV (Seite 30 bis 42) sind für jeden Patienten die in jeder Harnsammelperiode gemessenen oder errechneten Daten wiedergegeben. Zusätzlich wurde für jeden Patienten je eine Abbildung angefertigt, die nach Art einer Bilanz eine Übersicht über Flüssigkeitsaufnahme und Flüssigkeitsverlust pro Sammelperiode gibt und die zeitlich dazugehörenden Werte der osmotischen Exkretion und der Freiwasserclearance zeigt (Abbildungen 5 bis 17 , Seite 43 bis 55).

Aus diesen Darstellungen geht hervor, daß sich bei 10 der 13 untersuchten Patienten im Verlauf der Narkose und Operation wenigstens 60 und höchstens 330 Minuten nach Narkosebeginn eine Diurese einstellt, bei der es sich, da der Urin-Plasma-Quotient U/P_{osm} kleiner als 1 ist, definitionsgemäß um eine Wasserdiurese handelt. Die während dieser Wasserdiurese gemessenen Harnstromstärken liegen zwischen 2 und 9 ml/min gegenüber im Mittel 0,8 ml/min bei Antidiurese.

Bei einem der Patienten (Nr. 8) besteht schon vor der Narkose eine Wasserdiurese, die auch während der Narkoseeinleitung nicht aufhört, im Verlauf von 2 1/2 Stunden bei reichlicher Zufuhr von Flüssigkeit noch zunimmt und erst nach Einstellen der Flüssigkeitszufuhr nach einer Periode endet.

Vergleicht man zu jedem Zeitpunkt Flüssigkeitszufuhr und Urinausscheidung bei gleichzeitiger Berücksichtigung des Blutverlustes, so fällt auf, daß nicht der erwartete zeitliche Zusammenhang besteht; es zeigt sich lediglich, daß zum Auslösen einer Wasserdiurese eine gewisse Menge an osmotisch freiem Wasser - hier in Form von 5 % Glucoselösung - vorgegeben werden muß. Die zum Auslösen einer

Wasserdiurese nötige Wassermenge schwankt zwischen 210 ml (Patient Nr.8) und 990 ml (Patient Nr.1). Bei drei Patienten (Nr. 5, 7 und 10) kommt es trotz reichlichem Angebot an Wasser zu keiner entsprechenden Wasserdiurese. Bei zwei dieser Patienten mußte zur Operation eines aorto-femoralen Bypass das Abdomen eröffnet werden (Nr.5 und 10).
Drei andere Patienten erhielten während einer Phase von Wasserdiurese A D H als Infusion. Bei den Patienten Nr. 11 und 13 ließ sich dadurch sofort die Diurese abbrechen, während es beim Patienten Nr. 12 zu einem weiteren Anstieg der Harnstromstärke kam; hier überschritt jedoch die Urinosmolarität die des Plasmas, gleichzeitig nahm die osmotische Exkretion erheblich zu, so daß es sich definitionsgemäß um eine osmotische Diurese (in diesem Fall als Natriurese) handelte.
Während bestehender Wasserdiurese wurde dem Patienten Nr. 13 eine einmalige Dosis von 0,5 mg Fentanyl^{R} intravenös gegeben. Dies bewirkte keine Änderung der Diureseform.
In der Abbildung 18 ist der Verlauf des Urin-Plasma-Quotienten U/P_{osm} für alle Patienten gemeinsam gegen die Zeit in der Art aufgetragen, daß als Zeitpunkt 0 die Periode gewählt wurde, in der der Abfall des U/P_{osm} beginnt. Bei dieser Darstellungsart zeigt sich eine auffallende Ähnlichkeit der Verläufe bei den Fällen mit Wasserdiurese. Die drei Patienten, deren Wasserdiurese durch A D H - Infusion beendet wurde, sind in der Abbildung entsprechend gekennzeichnet.
Bei neun der untersuchten Patienten (Nr. 2, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13) wird die G F R angegeben. In Abbildung 19 zeigt sich bis auf eine Ausnahme (Nr.6), daß während der Wasserdiurese-Perioden die G F R geringfügig größer zu sein scheint als während der Kontroll-

perioden in Antidiurese. Dieser Befund ist jedoch wegen der großen Standardabweichungen statistisch nicht signifikant.
In Abbildung 20 sollte versucht werden, eine Abhängigkeit der Wasserdiurese von einer Erniedrigung der Plasmaosmolarität nachzuweisen. Es ließen sich jedoch zwischen Antidiurese und Wasserdiurese keine signifikanten Unterschiede in der Plasmaosmolarität finden. Lediglich bei dem Patienten Nr 12 steigt während der schon beschriebenen osmotischen Diurese die Plasmaosmolarität auf Werte bis 336 mosm/l an.
In Abbildung 21 und 22 wird die Natrium- und Kalium-Exkretion während Wasserdiurese mit derjenigen in Antidiurese in Beziehung gesetzt. Auch hier liegen die Wertepaare mit ihren Standardabweichungen unregelmäßig um die Identitätslinie verstreut und berühren diese. Das bedeutet, daß die beobachtete Wasserdiurese unabhängig von der Natrium- oder Kaliumexkretion auftritt.
Bei den 9 Patienten, bei denen die Inulin-Clearance bestimmt werden konnte, wurde auch die prozentuale Harnstoffexkretion berechnet und in Abbildung 23 als Einzelmessungen gegen die Harnstromstärke aufgetragen. Hier zeigt sich eine Zunahme der prozentualen Harnsoffexkretion von etwa 25 bis 50 Prozent im Bereich von Harnstromstärken von 0,5 bis 2,0 ml/min und bei größeren Harnflüssen bis 13 ml/min eine nur noch geringe Zunahme bis maximal 65 Prozent. Dieser Befund deckt sich im wesentlichen mit Messungen, die CHASIS und SMITH 1938 an wachen Personen vorgenommen haben (7).

V Diskussion

Wie die Ergebnisse dieser Untersuchung zeigen, kann es während langdauernder Narkosen und Operationen durchaus zum Auftreten von Wasserdiuresen kommen, reichliche Flüssigkeitszufuhr selbstverständlich vorausgesetzt. Dies steht in gewissem Widerspruch zu anderen Autoren. So wird im allgemeinen während der Narkose und Operation Antidiurese und ein Anstieg des U/P_{osm} beobachtet(10,29). Verantwortlich dafür gemacht werden sowohl Narkose als auch Operationstrauma. Außerdem wird während der Narkose ein Rückgang von Nierendurchblutung und glomerulärer Filtrationsrate beschrieben. So findet DEUTSCH bei reiner Halothan-Narkose eine Verminderung der Inulinclearance um mindestens 19 % gegenüber Kontrollwerten im Wachzustand. Bei der gleichen Untersuchung an freiwilligen Versuchspersonen ist die PAH-Clearance als Ausdruck für den renalen Plasmafluß sogar um mindestens 38 % erniedrigt (10). Noch stärker geht in Narkose der Harnfluß zurück. MAZZE gibt einen Rückgang der Harnstromstärke um 60 % in Halothan-Narkose an (24). OYAMA beschreibt eine Verminderung der Urinausscheidung in Halothan-Narkose auf etwa 45 % des Ausgangswertes im Wachzustand und führt dies, da er gleichzeitig einen Anstieg des Plasma-A D H - Spiegels von 2,8 auf 5,0 uU/ml nachweist, auf eine vermehrte A D H - Aktivität zurück (29).

Bei den eigenen Untersuchungen kam es bei 10 von 13 untersuchten Patienten trotz Narkose und operativem Eingriff zu einer vermehrten Ausscheidung von freiem Wasser. Bei drei dieser Patienten mit Wasserdiurese gelang es durch exogene Zufuhr von

A D H in nicht blutdrucksteigernder Dosierung die Wasserdiurese sofort abzubrechen. Die Tatsache, daß bei einem dieser drei Patienten die Urinausscheidung nach A D H - Gabe noch weiter zunahm, stellte sich nach der Analyse des Urins als Übergang einer Wasserdiurese in eine osmotische Diurese heraus und spricht somit nicht gegen die Folgerung, daß als Ursache der beobachteten Wasserdiurese ein verminderter endogener A D H - Wirkspiegel angesehen werden muß. Eine mögliche Erhöhung der Empfindlichkeitsschwelle des distalen Tubulus oder Sammelrohrs gegenüber A D H scheidet aus, da exogenes A D H wirksam ist.
Für eine Regelung der A D H - Freisetzung aus dem Hypothalamus-Hypophysenhinterlappensystem kommen zwei Mechanismen in Betracht, eine Beeinflussung des A D H - Systems über den osmoregulatorischen oder den volumenregulatorischen Reflex.
Die während der Wasserdiurese gemessenen Plasma-Osmolaritäten lassen nicht sicher den Schluß zu, daß eine Erniedrigung der Plasma-Osmolarität über die Osmo-Rezeptoren im Carotisbereich zu einer A D H - Sekretionshemmung geführt haben könnte. Hier ist allerdings zu bedenken, daß das Auflösungsvermögen des angewendeten Dampfdruck-Osmometers im Meßbereich bis 400 mosm/l bei etwa 4 mosm/l seine äußerste Grenze hat, andererseits jedoch bei einer Änderung von schon weniger als 2 mosm/l die Plasma-Osmolarität eine Stimulierung der Osmorezeptoren bewirken soll (37), so daß eine geringe, aber schon osmoregulatorisch wirksame Plasma-Osmolaritätsänderung verborgen geblieben sein könnte.
Auf der anderen Seite läßt sich ein volumenregulatorischer Reflex nicht nachweisen, da hierzu eine Messung des Druckes im linken Vorhof des Herzens erforderlich gewesen wäre. Mit der Annahme einer Um-

kehr des volumenregulatorischen Reflexes stimmt jedoch die Beobachtung überein, daß bei einem Patienten ein Blutverlust von etwa 250 ml in einer Zeit von 30 Minuten zum sofortigen Ende einer bestehenden Wasserdiurese führte.
Schließlich darf auch noch eine dritte Möglichkeit nicht unerwähnt bleiben, daß in diesen Fällen beide Mechanismen des A D H - Regelkreises wirksam sein könnten. Bei einer gleichzeitigen Gabe von freiem Wasser und einem vorbeugend zu reichlichen Angebot an Plasmaersatzflüssigkeit sind beide Voraussetzungen, nämlich Verminderung der Plasmaosmolarität und intrathorakal vermehrtes Blutvolumen erfüllt, so daß hier auch eine mögliche Konvergenz beider Systeme für die Auslösung einer Wasserdiurese in Narkose diskutiert werden muß.
Daß die beobachteten Wasserdiuresen erst nach einer gewissen Latenz-Zeit auftreten, scheint im Zusammenhang mit der Narkose-Einleitung und der Praemedikation zu stehen. Praemedikation mit morphinhaltigen Medikamenten soll über eine direkte Freisetzung von A D H die Urinausscheidung vermindern (PAPPER, 31). Bei der Einleitung der Narkose und bei der Relaxation und Intubation wird das vegetative Nervensystem des Patienten auf vielfältige Weise irritiert, was sich auch in Änderungen des arteriellen Blutdruckes und der Herzfrequenz zeigt. Erst nach Ablauf einer unterschiedlichen Zeitspanne nach Narkosebeginn und Lagerung auf dem Operationstisch kommt es zu einem Gleichgewicht in der Narkose, das sich auch darin äußert, daß der Bedarf an Narkosegaskonzentration geringer wird und die Kreislaufparameter stabil werden.
Bevor dieser Gleichgewichtszustand in der Narkose erreicht wird, ist mit einem Einsetzen einer Wasserdiurese nicht zu rechnen. Ebenso muß vor Beginn einer

Wasserdiurese in der Narkose die bestehende Dehydratation durch ausreichende Zufuhr von Wasser ausgeglichen sein. Es mag zwar richtig sein, daß Narcotica wie Halothan A D H freisetzen können, jedoch kann hier eindeutig nachgewiesen werden, daß auch während einer Halothan-Narkose diese antidiuretischen Faktoren verschwinden können.
Der Umstand, daß bei zwei der Patienten, bei denen trotz großer Flüssigkeitszufuhr keine Wasserdiurese in Gang kam (Nr.5 , 10), eine Laparotomie vorgenommen werden mußte, scheint dafür zu sprechen, daß die Art und Ausdehnung des chirurgischen Eingriffes eine Rolle bei der A D H - Freisetzung spielt. Dies wird auch von MORAN und Mitarbeitern angegeben, die während Operationen A D H - Plasmaspiegel gemessen und gefunden haben, daß eine positive Korrelation zwischen der Schwere des chirurgischen Eingriffes und der im Plasma bestimmten antidiuretischen Aktivität bestehe (26). Verantwortlich dafür könnten Schmerzreize sein, die zwar durch die Narkose nicht bis zur Hirnrinde, aber immerhin bis zum Hypothalamusgebiet gelangen könnten, wo sie in das A D H - System eingreifen würden. Eine weitere Erklärung für die gesteigerte antidiuretische Aktivität bei größeren Operationen könnte darin gesehen werden, daß zum Beispiel bei Höhleneingriffen durch Verdunstung der Wasserverlust vergrößert wird.
Einen wesentlichen Einfluß auf das A D H - System hat die Atmung. BOYLAN und Mitarbeiter beschrieben 1959, daß Beatmung mit Unterdrucken wie zum Beispiel Wechseldruckbeatmung zu einer vermehrten Ausscheidung von freiem Wasser ohne Änderung der Elektrolytexkretion oder der renalen Hämodynamik führt (6). Dies wird mit einem Anstieg des Druckes im Herzen relativ zur Umgebung erklärt, wobei die im Bereich des linken Vorhofs des Herzens vermuteten Dehnungsrezeptoren angeregt werden, die den nach HENRY und GAUER benannten Volumen-

reflex auslösen.
Bei den eigenen Untersuchungen wurden aus diesem Grund Unterdrucke bei der Beatmung vermieden. Neben den Beatmungsdrucken soll auch der Partialdruck von Kohlendioxid im arteriellen Blut eine Rolle bei der A D H - Freisetzung spielen. PHILBIN, BARATZ und PATTERSON teilen mit, daß beim Hund eine Verminderung des arteriellen CO_2-Partialdruckes um 30 % schon eine verminderte A D H - Aktivität im Plasma und damit eine vermehrte Wasserausscheidung zur Folge habe (32). Hier handelt es sich jedoch um eine erhebliche Hyperventilation, die bei den eigenen Untersuchungen durch genaues Einhalten des nach dem Nomogramm von ENGSTRÖM, HERZOG und NORLANDER bestimmten Atemminutenvolumens und gelegentliche Kontrollen des arteriellen P_{CO_2} mit Sicherheit vermieden wurde.

Bei neun Patienten konnte mit der Inulin-Clearance die glomeruläre Filtrationsrate gemessen werden. Aussagen über Einschränkungen der G F R in Narkose können hier nicht gemacht werden, da die Kontrolle im Wachzustand fehlt. Bei dem Patienten Nr. 8 fällt lediglich eine mit einem Mittelwert von 65 ml/min sehr kleine G F R auf.
In Abbildung 19 findet man während der Wasserdiurese eine geringfügige Zunahme der G F R gegenüber der Kontrolle in Antidiurese. Da die Standardabweichungen aber bis auf eine Ausnahme die Identitätslinie berühren, ist dieser Befund nicht sicher. Trotzdem würde er zu der Überlegung passen, daß eine Wasserdiurese dann eher eintritt, wenn günstigere Kreislaufbedingungen bestehen, wie sie sich in einem Anstieg der G F R dokumentieren würden. Dies steht zwar in gewissem Widerspruch zum Phänomen der Autoregulation, doch wird von sehr vielen Autoren einheitlich die Abnahme der Nierendurchblutung

und der glomerulären Filtrationsrate in Narkose beschrieben, so daß man den Schluß ziehen kann, daß in Narkose die Autoregulation der Nierendurchblutung wenigstens teilweise aufgehoben sein könnte.

Abschließend kann man sagen, daß die in Narkose trotz ausreichender Flüssigkeitszufuhr meist beobachtete antidiuretische Aktivität im weitesten Sinne eine von Operation und Narkose abhängige Störung der Flüssigkeitsregulation ist, die durch Afferenz nach zentral und durch kollaterale Innervation des Zwischenhirn-Hypophysensystems zur Antidiurese führt oder indirekt durch "schlechte Kreislaufverhältnisse" einen antidiuretischen Reflex erzeugt. Aus diesen Untersuchungen geht hervor, daß es trotzdem möglich ist, die A D H - Sekretion allein durch Volumengabe und Optimierung der Narkosebedingungen so zu reduzieren, daß sogar eine Wasserdiurese einsetzen kann. Weiterhin kann man hieraus folgern, daß sich die Fähigkeit der Niere, Wasser auszuscheiden, in Narkose gegenüber dem Wachzustand nicht unbedingt abweichend verhalten muß und daß die in Narkose beobachtete Störung des Wasser-Haushaltes zumindest in Hinblick auf die Wasserausscheidung wahrscheinlich überwiegend in der durch Narkose und Operation verursachten Veränderung extrarenal gelegener Steuermechanismen zu suchen ist.

VI Zusammenfassung

Es wird über intraoperative Untersuchungen der Harnausscheidung an 13 Patienten berichtet, die in Halothan-Narkose wegen arterieller Gefäßverschlüsse im Bereich der unteren Extremitäten operiert wurden.
In einer Einleitung wird ein Überblick über die Physiologie der Harnausscheidung gegeben.
Neben dem Harnzeitvolumen wurden die Osmolarität von Harn und Plasma sowie die Konzentrationen von Natrium, Kalium und Harnstoff im Urin und Plasma bestimmt. Bei 9 der 13 untersuchten Patienten wurde außerdem mittels der Inulin-Clearance die glomeruläre Filtrationsrate bestimmt.
In 10 Fällen kommt es bei reichlichem Angebot von freiem Wasser und Volumen intravenös etwa 60 bis 330 Minuten nach Narkosebeginn zu einer Wasserdiurese. Bei 2 weiteren Patienten, bei denen laparotomiert werden mußte, blieb eine Wasserdiurese aus.
Als Ursache für die beobachtete Wasserdiurese wird eine verminderte Sekretion von antidiuretischem Hormon bei guter Hydrierung und optimalen Narkosebedingungen diskutiert. Eine Bestätigung dieser Annahme findet sich in der Tatsache, daß durch Infusion von exogenem A D H in noch nicht blutdrucksteigernder Dosierung sich die beobachtete Wasserdiurese sofort durchbrechen ließ.

VII Literaturverzeichnis

1. ARNDT, J. O.
Diuresis Induced by Water Infusion into the Carotid Loop and its Inhibition by small Hemorrhage.
Pflügers Arch. ges. Physiol. 282, 313 (1965)

2. AUBERGER, H. u. J. HEINRICH
Methoxyflurane und Nierenfunktion.
Der Anaesthesist 14, 202 (1965)

3. BACHMAN, L.
The Antidiuretic Effects of Anesthetic Agents.
Anesthesiology 16, 939 (1955)

4. BEHRENBECK, D. W. u. H. W. REINHARDT
Untersuchungen an wachen Hunden über die Einstellung der Natrium-Bilanz.
II. Postprandiale Elektrolyt- und Wasserbilanz bei unterschiedlicher Kochsalzzufuhr.
Pflügers Arch. ges. Physiol. 295, 280 (1967)

5. BIHLER, K.
Anaesthesiebedingte Veränderungen der Nierenfunktion und renalen Elektrolytexkretion.
Der Anaesthesist 18, 396 (1969)

6. BOYLAN, J. W. and D. E. ANTKOWIAK
Mechanism of diuresis during negative pressure breathing.
J. Appl. Physiol. 14, 116 (1959)

7. CHASIS, H. and H. W. SMITH
The excretion of urea in man and in subjects with glomerulonephritis.
J. Clin. Invest. 17, 347 (1938)

8. DEETJEN, P.
Nierenphysiologie
Physiologie des Menschen, Band 7, Hrsgb. von O. H. GAUER, K. KRAMER und R. JUNG
Verlag Urban und Schwarzenberg, München, Berlin.

9. DEETJEN, P. und K. KRAMER
Die Abhängigkeit des O_2-Verbrauchs der Niere von der Na-Rückresorption.
Pflügers Archiv ges. Physiol. 273, 636 (1961)

10. DEUTSCH, S., M. GOLDBERG, G. W. STEPHEN, and W. H. WU
Effects of Halothane Anesthesia on Renal Function in Normal Man.
Anesthesiology 27, 793 (1966)

11. DU VIGNEAUD, V., C. RESSLER, J. M. SWAN, C. W. ROBERTS, P. G. KATSOYANNIS, and S. GORDON
The Synthesis of an Octapeptide with the Hormonal Activity of Oxytocin.
J. Amer. Chem. Soc. 75, 4879 (1953)

12. FÜHR, J., KACZMARCZYK und C. D. KRÜTTGEN
Eine einfache colorimetrische Methode zur Inulin-Bestimmung für Nieren-Clearance-Untersuchungen bei Stoffwechselgesunden und Diabetikern.
Klin. Wschr. 33, 729 (1955)

13. GAUER, O. H. and J. P. HENRY
Circulatory Basis of Fluid Volume Control.
Physiol. Reviews 43, 423 (1963)

14. GAUER, O. H. und P. S. TATA
Vasopressin Studies in the Rat.
IV. The Vasopressin-Water-Equivalent and Vasopressin-Clearance by the Kidney.
Pflügers Arch. ges. Physiol. 298, 241 (1968)

15. GERTZ, K. H., J. A. MANGOS, G. BRAUN and H. D. PAGEL
Pressure in the glomerular capillaries of the rat kidney and its relation to arterial blood pressure.
Pflügers Arch. ges. Physiol. 288, 369 (1966)

16. HABIF, V. D., E. M. PAPPER, H. F. FITZPATRICK, P. LOWRANCE, C. MAC SMYTHE, and S. E. BRADLEY
The Renal and Hepatic Blood Flow, Glomerular Filtration Rate and Urinary Output of Electrolytes during Cyclopropane, Ether and Thiopental Anesthesia, Operation and the Immediate Postoperative Period.
Surgery 30, 241 (1951)

17. KLEINMAN, L. J., E. P. RADFORD jr., and G. TORELLI
Urea and inulin clearances in undisturbed, unanesthetized rats.
Amer. J. Physiol. 208, 578 (1965)

18. KUHN, W. und K. RYFFEL
Herstellung konzentrierter Lösungen aus verdünnten durch bloße Membranwirkung.
Ein Modellversuch zur Funktion der Niere.
Hoppe-Seyler's Zschr.f.physiol.Chem. 276, 145 (1942)

19. LEAF, a. and H. S. FRAZIER
Some recent studies on the action of neurohypophyseal hormones.
Prog. Cardiovasc. Diseases 4, 47 (1961)

20. LEVINSKY, N. G., D. G. DAVIDSON, and R. W. BERLINER
Effects of Reduced Glomerular Filtration on Urine Concentration in the Presence of Antidiuretic Hormone.
J. Clin. Invest. 38, 730 (1959)

21. LINDHEIMER, M. D., R. C. LALONE, and N. G. LEVINSKY
Evidence that an Acute Increase in Glomerular Filtration has Little Effect on Sodium Excretion in the Dog unless Extracellular Volume is Expanded.
J. Clin. Invest. 46, 256 (1967)

22. MACKENZIE, A. J. and J. R. DONALD
Urine Output and Fluid Therapy during Anesthesia and Surgery.
Brit. Med. Journ. 3, 619 (1969)

23. MARSH, D. J., C. FRASIER, and J. DECTER
Measurement of Urea Concentrations in Nanoliter Specimens of Renal Tubular Fluid and Capillary Blood.
Analytical Biochemistry 11, 73 (1965)

24. MAZZE, R. J., F. D. SCHWARTZ, H. C. SLOCUM, and K. G. BARRY
Renal Function during Anesthesia and Surgery. I. The Effects of Halothane Anesthesia.
Anesthesiology 24, 279 (1963)

25. MERTZ, D. P.
Die extrazelluläre Flüssigkeit.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1962)

26. MORAN, W. H., F. W. MILTENBERGER, W. A. SHUAYB, and B. ZIMMERMANN
The relationship of antidiuretic hormone secretion to surgical stress.
Surgery 56, 99 (1964)

27. NAGEL, W., G. WOLFF, J. P. GIGON und F. ENDERLIN
Zur Bestimmung der Inulin-Clearance in Gegenwart von Dextran.
Klin. Wschr. 45, 137 (1967)

28. ORLOFF, J. and J. HANDLER
The role of adenosine 3'5'phosphate in the action of antidiuretic hormone.
Am. J. Med. 42, 757 (1967)

29. OYAMA, T., K. SATO, and K. KIMURA
Plasma Levels of Antidiuretic Hormone in Man during Halothane Anesthesia and Surgery.
Can. Anaesth. Soc. J. 18, 614 (1971)

30. PAPPENHEIMER, J. R.
Über die Permeabilität der Glomerulum-membranen in der Niere.
Klin. Wschr. 33, 362 (1955)

31 PAPPER, S. and E. M. PAPPER
The effects of preanesthetic and postoperative drugs on renal function.
Clin. Pharm. Therap. 5, 205 (1964)

32. PHILBIN, D. M., R. A. BARATZ, and
R. W. PATTERSON
The Effect of Carbon Dioxide on Plasma
Antidiuretic Hormone Levels during
Intermittent Positive Pressure Breathing.
Anesthesiology 33, 345 (1970)

33. PITTS, R. F.
Physiology of the Kidney and Body Fluids.
Year Book Med. Publishers, Chicago (1969)

34. REHBERG, P. B.
Studies on Kidney Function.
I. The Rate of Filtration and Reabsorption
in the Human Kidney.
Biochem. J. 20, 447 (1926)

35. REINHARDT, H. W.
Die Rolle des Harnstoffs im Konzentrierungs-
prozeß der Niere.
Habilitationsschrift, München (1969)

36. RUSH, B. F., R. FISHBEIN, and R. J. WILDER
Effects of Operative Trauma upon Renal
Function in Older Patients.
Annals of Surgery 162, 863 (1965)

37. SARRE, H.
Nierenkrankheiten.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1967)

38. SCHWARTZ, J. L., H. RASMUSSEN, M. A. SCHOESSLER,
L. SILVER, and C. T. O. FONG
Relation of chemical attachment to
physiological action of vasopressin.
Proc. Nat. Acad. Sc. 46, 1288 (1960)

39. SHANNON, J. A. and H. W. SMITH
The Excretion of Inulin, Xylose, and Urea by Normal and Phlorizinized Man.
J. Clin. Invest. 14, 393 (1935)

40. SHIPLEY, R. E. and R. S. STUDY
Changes in Renal Blood Flow, Extraction of Inulin, Glomerular Filtration Rate, Tissue Pressure, and Urine Flow with Acute Alterations of Renal Artery Blood Pressure.
Am. Journ. Physiol. 167, 676 (1951)

41. THURAU, K. und K. KRAMER
Weitere Untersuchungen zur myogenen Natur der Autoregulation des Nierenkreislaufes.
Pflügers Arch. ges. Physiol. 269, 77 (1959)

42. THURAU, K. und J. SCHNERMANN
Konzentration an den Macula-densa-Zellen als regulierender Faktor für das Glomerulumfiltrat.
Klin. Wschr. 43, 410 (1965)

43. VERNEY, E. B.
The antidiuretic hormone and the factors which determine its release.
Proc. of the Royal Soc. of London 135, 25 (1948)

44. WESSON, G. L.
Electrolyte excretion in relation to diurnal cycles of renal function.
Medicine 43, 547 (1964)

45. WIRZ, H.
Der osmotische Druck in den kortikalen Tubuli der Rattennieren.
Helv. Physiol. Pharm. Acta 14, 353 (1956)

46. WIRZ, H., B. HARGITAY und W. KUHN
Lokalisation des Konzentrierungsprozesses in der Niere durch direkte Kryoskopie.
Helv. Physiol. Pharm. Acta 9, 196 (1951)

Lebenslauf

Am 21. Januar 1940 wurde ich als drittes Kind des Hals-Nasen-Ohren-Facharztes Dr. Martin Riedel und seiner Ehefrau Margarete Riedel, geborene Willms in Rathenow geboren.
Die Volksschule besuchte ich in Solingen und anschliessend das Landrat-Lucas-Gymnasium in Opladen/Rhld., wo ich im März 1960 die Reifeprüfung ablegte.
Vom Sommersemester 1960 an studierte ich in Kiel Medizin und bestand dort am 22.9.1966 die ärztliche Prüfung.
Als Medizinalassistent arbeitete ich in den Städt. Krankenanstalten Remscheid, im Städt.Krankenhaus am Mariendorfer Weg in Berlin-Neukölln und im Bethanien-Krankenhaus in Berlin-Kreuzberg.
Nach der Bestallung als Arzt am 31.12.1968 war ich ein Jahr als chirurgischer Assistenzarzt am Städt. Humboldt-Krankenhaus in Berlin-Reinickendorf tätig.
Seit November 1970 arbeite ich am Institut für Anaesthesiologie im Klinikum Westend der Freien Universität Berlin, wo sich mir neben der Weiterbildung zum Facharzt für Anaesthesiologie außerdem die Möglichkeit bot, in der dem Institut angeschlossenen Arbeitsgruppe "Experimentelle Anaesthesie" wissenschaftlich zu arbeiten und die vorliegende Dissertation zu verfassen.

Herrn Professor Dr. H. J. Eberlein danke ich für die Anregung zur Bearbeitung dieses Themas.

Herrn Professor Dr. H. W. Reinhardt, der mich in Fragen der Methodik und in der Gestaltung der Niederschrift stets geduldig beraten hat, gilt mein besonderer Dank.